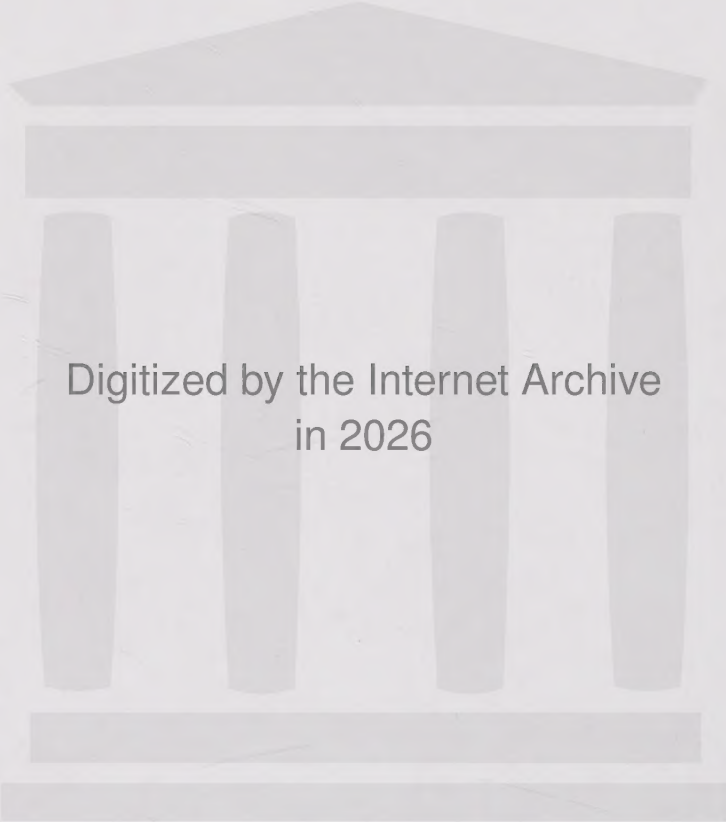


**ÜBER DEN EINFLUSS VON LSD
(Lysergsäurediäthylamid)
und THC (Tetrahydrocannabinol)
AUF DIE GRAPHOELEMENTE DES SCHLAF-EEG**

Thomas Kohler

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551905_0017

AUS DEM KINDERZENTRUM UND DER FORSCHUNGSSTELLE FÜR SOZIALE
PÄDIATRIE UND JUGENDMEDIZIN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Leiter: Prof. Dr. med. Th. Hellbrügge

ÜBER DEN EINFLUSS VON LSD (Lysergsäurediäthylamid) und
THC (Tetrahydrocannabinol) AUF DIE GRAPHOELEMENTE DES
SCHLAF-EEG

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Thomas KOHLER aus Laupheim

München 1975

Berichterstatter : Prof.Dr.med. Th. Hellbrügge

Mitberichterstatter : Prof.Dr.med. H. Hippus

Dekan : Prof.Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 2.Dezember 1975



M e i n e n E l t e r n

g e w i d m e t

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

EINLEITUNG	1
------------	---

LITERATURÜBERSICHT

Haschisch und LSD: Chemie, Pharmakodynamik, Effekte, Toleranz, Gewöhnung, Sucht, Dosis, Toxizität, Komplikationen	
1.0. - 1.9. Haschisch	4
2.0. - 2.9. LSD	7
3.0. Dauerveränderungen nach oftmaligem Gebrauch von Haschisch und/oder LSD	16
4.0. Wirkungen von LSD und THC auf den Schlaf	17
5.0. Halluzinogene und der Gehirnstoffwechsel von 5-HT, Noradrenalin und Acetylcholin	20
6.0. Biochemie des Schlafes	26

METHODIK

1. Methodische Schwierigkeiten	29
2. Untersuchungsgut	32
3. Kasuistik	33
4. Meßtechnik	43
5. Auswertung	44

EIGENE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

EEG

1.0. Schlafkurven, Schlaftiefe, zyklische Schlaforganisation	50
--	----

2.0. Schlaf mit β -Spindel-Aktivität	67
--	----

EOG	69
-----	----

Stadium REM-Schlaf	80
--------------------	----

EKG	81
-----	----

DISKUSSION

1.0. - 3.0.	Vergleich mit Arbeiten über Schlaf- alterationen durch LSD und THC, über die Biochemie des Schlafes und der Halluzinogen-Wirkmechanismen, schließ- lich über Veränderungen des Schlafes bei Schizophrenen. Eigene Schlußfolgerungen.	89
-------------	--	----

ZUSAMMENFASSUNG	96
-----------------	----

TABELLEN	98
----------	----

LITERATURVERZEICHNIS	102
----------------------	-----

DANKSAGUNG	136
------------	-----

LEBENS LAUF	137
-------------	-----

Einleitung

Der verbreitete Drogenmißbrauch ist in allen hochzivilisierten Ländern des Westens zu einem gewichtigen Problem der Sozial- und Jugendmedizin geworden (ABELSON, 1968; HÄFNER, 1973). So haben nach einer Repräsentativerhebung in Bayern im Frühjahr 1973 220 000 junge Leute im Alter von 12 - 24 Jahren "irgendwann einmal Drogen genommen oder probiert". 64 % davon haben den Konsum bereits wieder aufgegeben. Es bleiben damit rund 80 000 junge Menschen in Bayern, die zu dieser Zeit Drogen nahmen. Haschisch lag von den verwendeten Stoffgruppen mit Abstand an der Spitze. Weniger häufig wurden LSD, Schmerzmittel und Opiate konsumiert. Die Tendenz ging jedoch dahin, sich immer härteren Drogen zuzuwenden (SZ, 1973). Der harte Kern der Drogensüchtigen wird vom Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit mit 0,2 - 0,5 %, mithin 15 000 - 40 000 der 14- bis 25-jährigen Bundesbürger, angegeben (1972).

Aufgrund der weiten Verbreitung des Drogenmißbrauches ist es nur natürlich, daß auch die niedergelassenen Ärzte in zunehmendem Maße mit diesem Problem konfrontiert werden. Nach einer Untersuchung von SCHNEIDER und ALLERT (1973) wuchs der Anteil der befragten Ärzte mit "Drogenpatienten" von 6 % 1968 auf 49 % im Jahre 1971. Ebenso stieg der Anteil an körperlichen Störungen als Konsultationsgrund von 21 % auf 36 %. KEUP (1969) berichtete über eine Steigerung von über 300 % in 3 Jahren von Aufnahmen mit psychotischem Verhalten und anamnestischem Drogenmißbrauch. Die häufigsten Aufnahmeursachen waren akute panische Reaktionen, Marihuana-induzierte "bad-trips" und plötzlich eintretende schizophrenieforme Episoden.

Es erschien uns daher bedeutsam, mit elektroenzephalographischen Langzeitstudien neurologischen Veränderungen nachzugehen, die unter fortdauernder Einnahme von psychotomimetisch aktiven Drogen, in unserer Untersuchung vorwiegend Cannabis und LSD, bei jugendlichen Abhängigen zu erwarten sind. Unser Interesse galt weniger den unmittelbaren Beeinflussungen der EEG-Tätigkeit nach Drogenapplikation als Veränderungen, die auch nach Abklingen der akuten Drogenwirkungen erfaßbar bleiben und somit einem mehr chronischen Zustand entsprechen.

Darüberhinaus bieten gerade die beiden Phänomene "Schlaf" und "Rausch" als jeweiliger Ausdruck verschiedener menschlicher Bewußtseinszustände eine ganze Anzahl sich berührender Ansatzpunkte der Forschung, deren Bearbeitung sowohl von theoretischem als auch praktischem Interesse ist.

1.0.

So äußerte schon im Altertum Platon (nach CORNFORD, 1952) den Verdacht eines Zusammenhanges zwischen Traum und Halluzinationen, die ja ein wichtiges Phänomen des LSD- und Cannabisrausches darstellen. Zu derselben Ansicht kam DEMENT (1960) aufgrund seiner Versuche mit experimenteller REM-Deprivation bei Versuchspersonen und CARTWRIGHT (1966) beschreibt Gemeinsamkeiten zwischen Traum und drogeninduziertem Phantasieerleben.

LIPPERT (1959) schreibt über den Übergang vom Wachbewußtsein zum Schlaf "die Willenssteuerung nimmt laufend ab, die psychischen Inhalte werden nicht mehr planmäßig gesetzt, sondern immer mehr dem Zufall überlassen, die Umwelt verliert an Interesse, innere Bilder bestimmen das seelische Geschehen". Während dieses Überganges können die sogenannten hypnagogischen Halluzinationen auftreten (ANGYNAL, 1937; LIPPERT, 1959; McDONALD, 1971). ANGYNAL (1937) beschreibt z. B. das Auftreten leuchtender Körper, die kaleidoskopartig wirbeln, ohne daß irgendwelche Bedeutungen damit verbunden werden.

2.0.

Nach längerem Schlafentzug von 90 Stunden kommt es zu Halluzinationen und nach 100 - 200 Stunden zu vorübergehenden Psychosen, wofür beidesmal hauptsächlich der Mangel an REM-Phasen verantwortlich sein soll (OTTER, 1970). Andererseits zeigen psychotische Erkrankungen verschiedene Schlafanomalien, z. B. Schlaflosigkeit und Vermehrung der REM-Stadien bei Schizophrenen (OTTER, 1970). Der LSD-Rausch wird aber als "Modellpsychose" (LEUNER, 1962; BERCEL et al., 1956) angesehen und schon seit längerer Zeit unter diesem Gesichtspunkt systematisch erforscht (Übersicht bei HOFFER und OSMOND, 1967). GREEN (1969)

meint sogar, daß besseres Verständnis der Traumveränderungen, die LSD hervorruft, das Wissen über die Rolle der Träume in funktionellen Psychosen erweitern könnte.

3.0.

Ein weiterer wichtiger berührungspunkt ergibt sich aus der Betrachtung des Gehirnstoffwechsels. LSD greift auf vielfältige Art und Weise in den Stoffwechsel der biogenen Amine Serotonin, Noradrenalin und Acetylcholin ein. Für diese Neurohormone und Überträgersubstanzen wird andererseits eine wichtige, wenn nicht die entscheidende Rolle im Prozeß der Steuerung des Schlafgeschehens postuliert (JOUVET, 1967, 1969; MATUSSEK, 1971).

Literaturübersicht

LSD und Haschisch

Bei unseren Untersuchungen von Drogenabhängigen des Halluzinogen- und Cannabis-Typs nach den Kriterien des Sachverständigenkomitees OMS der WHO (WHO, 1964; EDDY et al., 1965; HESSE, 1971) ergab sich aus den anamnestischen Angaben der Probanden ein hauptsächlichlicher Mißbrauch der beiden Drogen LSD und Haschisch. Mit einer Ausnahme hatte keiner der untersuchten Personen im Zeitraum der zurückliegenden 2 Wochen andere Drogen zu sich genommen. Daraus und aus anderen Voraussetzungen, die sich aus der Schwarzmarktsituation ergeben (MATTHE und STEINIGEN, 1972), glauben wir, eine eventuelle Wirkung anderer Substanzen, wie z. B. Meskalin oder Verunreinigungen oder Beimengungen zu den Haschisch- und LSD-Präparationen, ausschließen zu können.

Die eventuellen Abweichungen vom Schlaf der Kontrollgruppe wären damit auf die Wirkungen einer dieser beiden Substanzen zurückzuführen. Diese Wirkungen auf den menschlichen Organismus und ganz besonders auch die möglichen biochemischen oder biophysikalischen Mechanismen dieser Wirkungen rücken damit in den Mittelpunkt unseres Interesses. Im folgenden soll deshalb ein kurzer Überblick gegeben werden, wobei uns im Rahmen dieser Untersuchung

vor allem die somatischen und weniger die Wirkungen auf die menschliche Psyche beschäftigen sollen, obwohl uns klar ist, daß diese Trennung nur künstlich zu bewerkstelligen ist, da zumindest sehr viele biochemischen oder biophysikalischen Vorgänge im Zentralnervensystem mit psychischen Äußerungen kausal verknüpft sind.

1.0.

Haschisch

1.1.

Haschisch, im Gegensatz zu LSD, eine "natürliche" Droge, ist ein braunes Harz, das aus den weiblichen Pflanzen des indischen Hanfes, *Cannabis sativa* var. *indica*, gewonnen wird. Die kleingeschnittenen Teile der Blätter derselben Pflanze werden als Marihuana bezeichnet. Als die wirksamen Verbindungen werden die, aus einem Gemisch ätherischer Ölbestandteile extrahierten Tetrahydrocannabinole (THC, mehrere Isomere und Homologe) angesehen (HESSE, 1971; REINIGER, 1955; TAYLOR, 1966). Die Muttersubstanz von THC ist die auch im Haschisch vorkommende Cannabidiolsäure, die sedativ wirksam ist. Das natürliche Abbauprodukt Cannabinol ist pharmakologisch unwirksam.

1.2.

Nach Inhalation setzt die Wirkung von Haschisch schnell ein und ist stärker als nach oraler Applikation (KUSCHINSKY-LÜLLMANN, 1972). Nach oraler Gabe setzen subjektive Effekte von THC innerhalb von 30 - 60 Minuten ein (HOLLISTER et al., 1968; ISBELL et al., 1967). Die Wirkung von Haschisch klingt nach einigen Stunden wieder ab.

Die Substanz verweilt aber erheblich länger im Körper, vor allem im Gehirn. Nach KLAUSSNER und DINGELL (1971) wird THC von Ratten fast vollständig als polare Metaboliten (z. B. 11-OH-Metabolit, in den Faeces ausgeschieden. Die biologische Halbwertszeit der gesamten Elimination geben sie mit 16 Stunden an. THC selbst wird in einem biphasischen Verlauf eliminiert, sofort nach Gabe mit einer Halbwertszeit von 0,5 Stunden und nach ungefähr 2 Stunden mit einer Halbwertszeit von 21 Stunden. Ihrer Meinung nach kann

das zurückzuführen sein auf eine Verteilung in schlechter durchblutete Gewebe und/oder intracelluläre Bindung, woraus die Möglichkeit folgt, daß wiederholte Anwendung der Droge zu ihrer Akkumulation in bestimmten Geweben oder cellulären Komponenten führen konnte.

1.3. und 1.4.

Nach HAENEL (1970) und BICHER und MECOULAM (1968) bewirkt Haschisch im Tierversuch eine zentrale Dämpfung und setzt die spontanen Bewegungen herab. Bei Mäusen kommt es nach hohen Dosierungen zu Ataxie und schließlich zur Atemlähmung. Verschiedene THC wirken analgetisch. Lachausbrüche, Hunger, Durst und Steigerung der Diurese gehören nach HAENEL (1970) ebenso zum Haschischrausch wie Rötung der Augen, Mydriasis, rascher Puls, zeitweilige Blutdruckerhöhung, Trockenheit des Mundes, Nausea und Steigerung der Reflexe. Im La Guardia-Report (zitiert nach OLVEDI, 1972) wurden als Marihuana-Wirkungen Erhöhungen des Pulsschlages, des Blutdruckes, des Blutzuckers und des Stoffwechselumsatzes festgestellt.

Die nach oraler Einnahme oder nach Rauchen von Delta-9-THC gefundenen EEG-Veränderungen sind wenig ausgeprägt, in der Tendenz eine leichte Zunahme des Alpha-Rhythmus, eine leichte Verminderung der Alpha-Frequenz und eine Verminderung der Theta- und Beta-Aktivität (RODIN und DOMINO, 1970; DORNBUSH et al., 1971). Diese Befunde werden als sedative Effekte interpretiert. Allerdings schreiben KEELER und REIFLER (1967): "obwohl Marihuana gewöhnlich sympathomimetisch wirkt, ist von einer elektroencephalographischen Zunahme der Alpha-Aktivität berichtet worden. Nichts-desto-trotz stimmen die meisten seiner Effekte mit der Annahme cerebraler Exzitation überein". Psychische Alterationen und Veränderungen der Perzeption sind an anderer Stelle nachzulesen (LIPPERT, 1959; OLVEDI, 1972; HESS, 1971; HAENEL, 1970).

1.5.

Über spezifische Wirkmechanismen der aktiven Substanzen des Haschisch ist unseres Wissens recht wenig bekannt. Als mögliche

Erklärung nehmen Weil, Zinberg und Nelson (zitiert nach OLVEDI, 1972) an, daß "die Wirkung des THC - da neurologische Symptome größtenteils ausbleiben - auf höhere kortikale Funktionen begrenzt ist und keine allgemeinen stimulierenden oder lähmenden Effekte auf die niederen Hirnzentren ausübt". Über mögliche unspezifische d. h. mehreren oder allen halluzinogenen Substanzen zukommende Wirkmechanismen wird weiter unten im LSD-Abschnitt berichtet.

1.6.

Die Frage, ob bei wiederholtem Haschischgebrauch die Kriterien für eine "pharmakologische Gewöhnung" erfüllt sind, ist umstritten (siehe HAENEL, OLVEDI, HESSE). Es sind das einmal die Tendenz, die Dosen zu steigern und zum zweiten die Entwicklung einer zunehmenden Toleranz. Beides ist nach neueren Untersuchungen wenig wahrscheinlich, es wird sogar von gegenteiligen Effekten, wie einer "paradoxen Toleranz" (OLVEDI) gesprochen, was heißt, daß immer geringere Dosen gleiche Wirkungen entfalten. von EDDY et al. (1965) wird die Abhängigkeitsvariante vom Cannabis-Typ wie folgt beschrieben:

- a) mäßige bis stärkere psychische Abhängigkeit,
- b) keine physische Abhängigkeit, keine Abstinenzsyndrome und
- c) keine Neigung zur Dosiserhöhung.

Im La Guardia-Report wird geschrieben: "aus der Untersuchung kann geschlossen werden, daß Marihuana keine Droge ist, die süchtig macht und mit Morphinum verglichen werden könnte und daß, wenn es überhaupt eine Toleranz gibt, sie doch von sehr beschränktem Ausmaß ist".

1.7.

Die Giftigkeit von Haschisch ist minimal. Delta-9-THC wirkt beim Menschen schon in Dosierungen von 120 µg/kg per os oder 50 µg/kg geraucht. Die LD 50 des vergleichbaren Delta-1-THC für Mäuse liegt bei 1,5 mg pro kg per os (HAENEL, 1970; BICHER, 1964).

1.8.

Nur sehr selten wird bei akuten Überdosierungen ärztliche Hilfe notwendig. Es kommt dabei zu erheblicher Kreislauf labilität

mit Herzjagen und Kollapsneigung. Psychische Komplikationen wie depressiv-angstbesetzte Psychosen sind mit Valium oder Barbituraten gut beherrschbar (FUNK, 1972).

1.9.

Im La Guardia-Report (1944, zitiert nach OLVEDI) wird über die Folgen langdauernden Haschisch- oder Marihuana-Gebrauchs festgestellt: "die Versuchspersonen zeigten keinerlei psychischen oder physischen Verfall usw., der auf die Droge zurückgeführt werden könnte". Zu gegenteiligen Ergebnissen hinsichtlich psychischer und physischer Dauerveränderungen nach langjährigem, intensivem Haschischgebrauch kam VIERTH (1970) nach Beobachtungen in Marokko. KEELER et al. (1968) berichteten über, dem "flash-back" psychotischen Erlebens nach LSD-Gebrauch ähnliche Phänomene nach Marihuana-Gebrauch.

2.0.

LSD

Was LSD anbelangt, sind die Forschungsergebnisse wesentlich umfangreicher als bei Haschisch. Allein bis 1966 sind mehr als 1300 Publikationen über LSD verzeichnet (Catalogue of the Literature, Bibliographia Sandoz, Basel). Das ist auf das außerordentliche Interesse zurückzuführen, das LSD - schon lange vor jeder "Drogenwelle" und dem verbreiteten Mißbrauch dieses potentesten Psychotomimetikums - in der psychiatrischen Schizophrenieforschung, ungefähr seit 1947 (STOLL), gefunden hat.

2.1.

d-Lysergsaurediäthylamid (LSD) ist ein halbsynthetisches Derivat der natürlichen, in den Mutterkorn (Secale cornutum)-alkaloiden vorkommenden d-Lysergsäure. Aus dem Samen von Rivea corymbosa und von Ipomoea violacea, beides Windenarten, konnten ebenfalls natürliche Lysergsäurederivate, vor allem d-Lysergsäureamid und d-isolysergsäureamid, gewonnen werden (HOFMANN, 1960, 1961). Auffällig an der chemischen Struktur sind vor allem das im Molekül versteckthaltene Tryptamingerüst und eine N-ständige Methylgruppe. LSD ist in Wasser schwer löslich, als LSD-Tartrat hingegen leicht.

2.2.

LSD wird schnell in das Blut aufgenommen (ROTHLIN, 1957; HOFMANN, 1961). Im Blut von Ratten wurde es weder gebunden noch zerstört. Leber- und Muskelhomogenate zerstörten über 50 % seiner Aktivität in wenigen Minuten. Während der folgenden 17 Stunden wurde nur noch wenig mehr zerstört. Hirn-homogenate reduzierten die Aktivität von LSD in 10 Minuten um 50 % und in 17 Stunden um 80 % (HOFFER, 1967). Der maximale Wert der Gewebekonzentration wurde in den meisten Organen nach 10 - 15 Minuten erreicht, nur in der Leber dauerte es 30 Minuten lang. (BOYD et al., 1955). LSD ging schnell vom Blut in Gewebe und Gehirn über und wurde schnell mit der Galle ausgeschieden, überwiegend in veränderter Form, z. B. als 2-oxy-LSD (AXELROD et al., 1957; FRETER et al., 1957). "Versuche mit radioaktiv markiertem LSD an Affen und Katzen zeigten die höchste Konzentration des Stoffes in Plasma und Galle. Ein Drittel der dort gefundenen Mengen fanden sich im Gehirn. Der Nachweis von LSD im Liquor weist auf eine gute Passage durch die Blut-Liquor-Schranke hin. Im Gehirn verteilt sich LSD gleichmäßig auf alle Teile; die Ausscheidung erfolgt wahrscheinlich vorwiegend durch Galle und Darm" (HESSE, 1971).

2.3.1.

In der Peripherie übt LSD teils direkte teils indirekte Effekte aus (Übersicht bei ROTHLIN, 1957 a, b, c und HOFFER und OSOBY, 1967). LSD kontrahierte den Kaninchen-Uterus, verengte die Blutgefäße der Nattentiere, des Kaninchenohres und des Rückenmarks der Katze. Bei unverletzten Tieren führte es zu einem Blutdruckabfall. LSD wirkte als selektiver Serotoninantagonist am Uterus der Ratte, an der glatten Darmmuskulatur, den Blutgefäßen und der Bronchialwandmuskulatur des Meerschweinchens. LSD produzierte sowohl sympathische als auch parasympathische Aktivität (RINKEL et al., 1955,).

An normalen Versuchspersonen steigerten 1 oder 0,5 µg/kg die Pulsrate von durchschnittlich 84 auf 90 Schläge pro Minute und stabilisierten sie. Die Zahl der Atemzüge war variabler und entweder erhöht oder erniedrigt (SANKAR et al., 1964). Das empfindlichste und verwendbarste Maß der LSD-Aktivität am Menschen war die Mydriasis mit Zunahme der Pupillenweite von 3 - 5,25 mm (RINKEL et al., 1955 b). LSD führt zu einer Erhöhung der Körper-

temperatur.

LSD bewirkt eine verlängerte Periode von Analgesie bei allgemein sehr potenten analgetischen Fähigkeiten (KAST und COLLINS, 1964; WAGNER, 1969).

2.3.2.

Neurophysiologische Effekte

2.3.2.1.

Auf die spontane, cerebrale Aktivität: beim Kaninchen verringerten kleine Dosen die Amplitude und steigerten die Frequenz der spontanen Aktivität. Höhere Dosen riefen ein "alert pattern" (Alarmmuster) hervor und noch höhere produzierten das Wiederscheinen von langsamen Wellen (RINALDI und SIMWICH, 1955 a, b, c). Sie schlossen daraus, daß LSD das mesodiencephale, aktivierende System stimuliert. Das EEG von Katzen wurde durch LSD aktiviert und Barbituratspindeln wurden zum Verschwinden gebracht (BRADLEY und HANCE, 1956 a, b; 1957; BRADLEY und ELKES, 1953, 1957; ELKES, 1957; HALEY und RUTSCAMANN, 1957).

Die corticale, elektrische Aktivität des Menschen wurde von LSD nicht sehr verändert. RINKEL et al. (1952) fanden leichte Zunahmen der Alpha-Aktivität. GASTAUT et al. (1953) berichteten, daß 40 - 60 µg LSD die Frequenz bei 9 von 10 Versuchspersonen erhöhte und die Alpha-Aktivität unterdrückte. In 6 von 12 Fällen war die Delta-Aktivität erhöht. In 7 von 12 Fällen wurden die occipitalen "evoked potentials" nach Lichtstimulation vergrößert und in 5 Fällen breiteten sich die Antworten bis in die frontale Region aus. LSD reduzierte die Filterung von Impulsen in den zentralnervösen Strukturen durch eine Steigerung der neuronalen Erregbarkeit. SCHWARZ et al. (1955) fanden minimale Veränderungen, bei 7 von 12 Versuchspersonen eine Reduktion der Alpha-Aktivität. PFEIFFER et al. (1959, 1962) und GOLDSTEIN et al. (1963) entwickelten eine quantitative Analyse der Wechsel im EEG, die den "out put" der elektrischen Aktivität an der Kopfhaut mißt. LSD verkleinerte den mittleren Energie-"out-put" und reduzierte die Variabilität im EEG (Amphetamin zeigt ähnliche Effekte).

GOLDSTEIN et al. (1965) verglichen das EEG von chronisch Schizophrenen mit demjenigen nach Gabe von LSD. Danach ist beidesmal das EEG relativ wenig variiert oder überreguliert, was als charakteristisches Zeichen für eine fortgesetzte Alarmreaktion angesehen wird.

2.3.2.2.

Effekte auf die spontane Aktivität in den tieferen Strukturen des Gehirns.

MONROE et al. (1957) benutzten tiefe Elektroden und fanden bei Schizophrenen und nach LSD-Gabe ähnliche Veränderungen, nämlich "elektrische Stürme" ("electrical storms") in Gebieten des Hippocampus, Amygdaloids und des Septum pellucidum, ohne daß im Kopfhaut-EEG Veränderungen zu vermerken gewesen wären. Die Intensität der Veränderungen korrelierte mit der Zunahme psychotischen Verhaltens. Nach MONNIER (1969) "aktiviert LSD die Retikularformation auf sensorische (akustische) Reize oder direkt. Es kann gleichzeitig die thalamische Dämpfung herabsetzen und sogar den Hippocampus aktivieren".

2.3.2.3.

Effekte auf die synaptische Überleitung.

MARAZZI (1957 a, b, 1960, 1961, 1962) zeigte eine wesentliche Hemmung der Synapsen der im Corpus callosum verlaufenden Bahnen durch alle Halluzinogene. LSD hemmte auch die synaptische Überleitung in den optischen Bahnen der Katze (EVARTS et al., 1955), was wahrscheinlich auf die Synapsen des Corpus geniculatum beschränkt bleibt (PURPURA, 1957 a, b; PURPURA et al., 1957). PURPURA berichtete auch über eine Bahnung der primären korticalen Antwort auf optische und akustische Reizung. Höhere Dosen unterdrückten die akustisch hervorgerufenen Potentiale, während die optisch ausgelösten Antworten weiterhin gebahnt wurden. Er nimmt an, daß LSD die Synapsen des apikalen Dendriten hemmen würde und daraus ein "cortical aroused pattern" resultieren würde.

2.3.2.4.

Effekte auf das Elektretinogramm.

LSD rief spontane Aktionspotentiale in der Retina hervor, die bis in den optischen Cortex fortgeleitet wurden (Untersuchungen von APTER und PFEIFFER, 1956, 1957 an betäubten Katzen). Im Rahmen dieser Ergebnisse ist es von Interesse, das COHEN und EDWARDS (1964) zeigten, daß sich sensorische Deprivation antagonistisch zu dem LSD-Erleben verhält. Ebenso zeigten schizophrene Patienten

weniger Symptome als sie in reizfreie Räume gebracht wurden.

2.4.

Biochemische Effekte

Die durch LSD verursachten Alterationen im Gehirnstoffwechsel biogener Amine sollen weiter unten ausführlich dargestellt werden, ebenso die damit zusammenhängenden Theorien über die Wirkungsmechanismen von Halluzinogenen.

2.4.1.

Einflüsse auf das cholinerge (parasymphatische) System.

Parasympathische Symptome unter LSD-Einfluß sind Speichelfluß, Tränenfluß, Übelkeit und Erbrechen (ROTHLIN, 1957 a, b, d). Diese Effekte sind wahrscheinlich einer Cholinesterase-Hemmwirkung zuzuschreiben. ZSIGMOND et al. (1960, 1961 a, b, c) fanden, daß LSD ein echter kompetitiver Hemmstoff der Plasmacholinesterase, der Erythrocytencholinesterase und der Cholinesterase der grauen Hirnsubstanz ist. Die Hemmwirkung auf die Plasmacholinesterase (unspezifische oder Pseudocholinesterase) war ausgeprägter. Viele andere Autoren bestätigten diese Ergebnisse. GOLDBERGER (1961) schlug vor, daß die LSD-Psychose zum Teil auf eine unkontrollierte, diffuse Stimulation der Hirnzellen durch einen Anstieg der Acetylcholin-Spiegel zurückgeführt werden könnte.

2.4.2.

Einflüsse auf das sympathische System.

Sympathische LSD-Symptome, wie Mydriasis, Temperaturanstieg, Blutzuckeranstieg und Piloerektion können durch Ganglienblocker oder Sympatholytika unterbunden werden (HOFFER und OSMOND, 1967). Nach LSD-Gabe fanden LIDDELL und WEIL-MALHERBE (1953) zuerst einen Anstieg des Plasma-Adrenalins, dann einen Abfall unter die Norm und schließlich wieder eine Normalisierung. LSD aktiviert sowohl Nebennierenrinde wie Nebennierenmark (GANONG et al., 1961; SACKLER et al., 1963). LSD potenziert die psychischen Wirkungen von Adrenochrom beim Menschen (HOFFER, 1959). Untersuchungen von MELANDER (1957) folgend, könnte Caeruloplasmin deshalb vor der LSD-Wirkung schützen, weil es alles gebildete Adrenolutin binden

und so von seinen Rezeptor-Stellen entfernen würde (HOFFER und OSMOND, 1967). LSD erschwert die Ausscheidung von Adrenochrom aus dem Plasma (HOFFER, 1959; HOFFER und OSMOND, 1960). LSD steigert die Umwandlung von Adrenalin in Adrenolutin im Plasma (HEATH und LEACH, 1956) und hemmt die Umwandlung von Noradrenalin und Normetanephrin (SANKAR et al., 1964). Aus diesen Untersuchungen ergaben sich Hypothesen einer indirekten Wirkung von LSD. Die Hemmung der Acetylcholinesterase würde mit der parasympathischen Aktivität interferieren und die Acetylcholinspiegel heben, diese würden zu einer erhöhten Ausschüttung von sympathomimetischen Aminen aus dem Nebennierenmark und anderen Speicherplätzen im Gehirn und den chromaffinen Ganglien führen. Durch Hemmung der Methyltransferasen wie z. B. der Katecholamin-O-Methyltransferase (COMT) könnte LSD die Umwandlung von Adrenalin in Adrenochrom beträchtlich steigern. Eventuell könnte noch ein LSD-Effekt dazukommen, nämlich die Erhöhung der Membranpermeabilität der Erythrozyten, so daß dadurch weiteres Adrenochrom aus diesen wahrscheinlichen Speicherplätzen freigesetzt würde. So ließe sich auch die Entwicklung der LSD-Toleranz erklären, die damit auf einer einfachen Erschöpfung der Adrenochromspeicher beruhen würde. Damit wäre aber auch der "spezifische" LSD-Effekt gar nicht mehr spezifisch, sondern hauptsächlich dem Adrenochrom zuzuschreiben (HOFFER und OSMOND, 1967). NANDY und BORNE (1964) schlugen ähnliche Mechanismen vor, nämlich die Hemmung von Enzymen, die die Überleitung synaptischer Impulse kontrollieren sollten, woraus eine Zunahme von Acetylcholin, Adrenalin und Adrenochrom resultieren würde.

2.4.3.

Einflüsse auf die Beweglichkeit der Oligodendroglia, auf die Granula und die Nissel-Substanz der Neurone, auf die Glukose-Oxydation, auf die Bernsteinsäuredehydrogenase, die Cytochromoxydase und auf die Permeabilität der Erythrocyten wurden beschrieben (HOFFER und OSMOND, 1967).

2.5.

Wirkmechanismen

2.5.1.

LSD-spezifische

Einer Hypothese von MELANDER und MARTENS (1959) und MARTENS et al. (1959 a, b) folgend, würde LSD die Blut-Hirnschranke zu einem beträchtlichen Teil durchbrechen und so möglicherweise im Blut vorhandenen Metaboliten den Übertritt an den Ort ihrer toxischen Wirkung, die Gehirnzellen, ermöglichen. HOFFER und OSMOND (1967) schlagen als eine mögliche Substanz Adrenochrom vor, das möglicherweise ein Produkt des Katecholaminstoffwechsels ist und das wahrscheinlich in den Erythrocyten gespeichert wird.

2.5.2.

MARAZZI schlug die Hypothese vor, daß die optischen Alterationen, die Halluzinogene produzieren, auf ihre Interferenz mit den normalen synaptischen Überleitungen im Corpus callosum zurückzuführen seien (MARAZZI, 1957 a, b; 1960; 1961; 1962). Neben den oben referierten Hypothesen der spezifischen LSD-Wirkungsweisen gibt es noch einige allgemeine, die versuchen, die Wirkungen möglichst aller bekannten psychotomimetisch wirkenden Substanzen auf ein, ihnen allen gemeinsames Wirkprinzip zurückzuführen. Bestimmte Gemeinsamkeiten in der Struktur des molekularen Aufbaues dienten als Ausgangspunkt der Erklärungsversuche.

Aus der Psychiatrischen Grundlagenforschung mit den Psychotomimetika (LSD, Meskalin, Psilocybin) und dem Konzept ihrer Wirkung als "model psychosis" ergaben sich biochemische Erklärungsversuche der schizophrenen Erkrankungsformen (SMYTHIES, 1970), die aufgrund ihrer Herleitung auch etwas über mögliche Wirkmechanismen der Psychotomimetika aussagen. Ansatzpunkt war die Feststellung, daß alle Halluzinogene entweder O-Methyl- oder N-Methyl-derivate der cerebralen Neurohormone Noradrenalin, Dopamin und Serotonin sind.

Diese Erklärungsversuche, die Hypothese des "gestörten Katecholaminstoffwechsels" (OSMOND und SMYTHIES, 1952), die der "gestörten Transmethylierung" (HANZLICEK, 1966; SMYTHIES, 1970) und die der "gestörten Melatonin-Synthese" (GREINER und NICHOLSON, 1965) nehmen alle gestörte Methylierungsvorgänge im Gehirn an, so daß dort abnorm methylierte, den Psychotomimetika verwandte Substanzen (eventuell abnorm methylierte biogene Amine)

entstehen würden (SMYTHIES, 1970). Andererseits besitzen alle bisher bekannten Halluzinogene Methylgruppen, so daß sie, zumindest theoretisch, als Methylendonatoren vorstellbar wären (LSD und Psilocybin sind N-Methylderivate des Tryptamins, Meskalin ist Trimethoxyphenyläthylamin und selbst das kaum halluzinogen wirksame THC besitzt 3 an Kohlenstoff gebundene Methylgruppen). Alle starken Halluzinogene erwiesen sich als besonders starke Elektronenspender und je weniger diese Fähigkeit zur Elektronenabgabe vorhanden war, um so geringer war auch die halluzinogene Wirkung. Ein relatives Maß für die Fähigkeit eines Elektrons, das sich in dem am höchsten besetzten molekularen Orbital befindet, auf ein Akzeptor-Molekül übertragen zu werden, ist die HFMO- (highest filled molecular orbital-) Energie (Snyder und Merrill, zitiert nach WAGNER, 1969). LSD, die Substanz mit der größten Halluzinogen-Aktivität hat auch die höchste HFMO-Energie und entsprechend folgen der Reihe nach andere Halluzinogene (SNYDER und MERRILL, 1966).

2.6.

Bei täglichem Gebrauch von LSD entwickelt sich eine rasch zunehmende Toleranz, die nach einem freien Intervall von 3 - 5 Tagen ohne irgendwelche Entzugssymptome wieder vollständig abgebaut wird. Diese Toleranz wirkt auch gegenüber Meskalin und Psilocybin (Kreuztoleranz). Bei regelmäßigem Gebrauch von LSD in 1-wöchigen Abständen entwickelt sich eine "paradoxe Toleranz", das heißt, die Dosis kann bei gleicher Wirkung herabgesetzt werden (LEUNER, 1962). EDDY et al. (1965) beschreiben den Halluzinogentyp der Abhängigkeit wie folgt:

- a) psychische Abhängigkeit sehr variabel, im allgemeinen wenig akzentuiert,
- b) kein Anhalt für eine physische Abhängigkeit im Fall eines abrupten Entzuges und
- c) markierte Toleranzerhöhung bei LSD und Psilocybin, welche sich rasch entwickelt und ebenso rapide verschwindet. Beim Meskalin entsteht sie langsamer; an eine Droge gewöhnte Personen zeigen eine "gekreuzte Toleranz" gegenüber den beiden anderen Drogen.

2.7.

LSD ist praktisch ungiftig und in geringsten Dosen ab 20 µg bis 30 µg wirksam (STOLL, 1947, 1949). Die LD 50 beträgt bei der

Maus 46 mg/kg, bei der Ratte 16 mg/kg und beim Kaninchen 0,3 mg/kg. Dem steht eine wirksame Dosis von 0,0005 mg/kg beim Menschen gegenüber (WAGNER, 1969). Die mittleren Dosen in der "psycholytischen Therapie" liegen bei 100 bis 200 µg und für Alkoholiker bei 200 bis 500 µg (HOFFER und OSMOND, 1967).

2.8.

"Akute Überdosierung führt zu schweren, körperlich begründbaren Psychosen. Nur in extremen Fällen kommt es zu körperlichen Nebenwirkungen mit Kreislauf labilität, Herzklopfen und Kollapsneigung" (FUNK, 1972). Die quälenden psychotischen Erlebnisse ("Horrortrips") lassen sich durch Valium gut beherrschen. Ebenso kann Chlorpromazin als "LSD-Unterbrecher" verwendet werden, außerdem soll mehrtägige Chlorpromazinvorbehandlung vor der LSD-Wirkung schützen (HOFFER und OSMOND, 1967). Komplikationen des akuten "LSD-Trips" können sein:

- a) die Wirkungen halten zu lange an (am häufigsten folgt eine kurzlebige Depression) und
- b) die Wirkung wird als zu intensiv erlebt.

2.9.

Gelegentlich kommt es nach dem Absetzen von LSD bei Personen, die es regelmäßig eingenommen hatten, zu plötzlich aufschießenden psychotischen Symptomen (z. B. Halluzinationen), die als nicht toxisch bedingte Episoden psychogener Psychosen betrachtet werden, sie werden auch als "Flash-back" bezeichnet (HASSE und WALDMAN, 1971). In sehr extremen Fällen (prädisponierte Personen?) können solche Nebenwirkungen länger andauern (LEUNER, 1962; HASSE und WALDMANN, 1971). COHEN (1960 a, b) berichtete unter anderem über einen Patienten, bei dem 2 Tage nach der LSD-Gabe eine Episode psychotischen Erlebens ausbrach, die 5 Tage lang anhielt. Bei einem chronisch depressiven Patienten, der 8-mal LSD bekam, hielt das psychotische Erleben 2 Jahre lang an. Trotzdem sind diese LSD-Spätwirkungen und akute Komplikationen selten und kommen hauptsächlich bei emotional labilen, hysterischen und paranoiden Personen vor. Praepsychotische Personen sollten deshalb im Rahmen "psycholytischer Therapie" niemals LSD erhalten (LEUNER, 1962, 1971; COHEN und DITMANN, 1962, 1963).

3.0.

In Anbetracht unseres methodischen Ansatzes, nämlich "Dauer-
veränderungen" nach langwährendem und oftmaligem Haschisch-
und LSD-Gebrauch nachzugehen, sind alle Untersuchungen von
Interesse, die ebenfalls über persistierende Effekte berichten.
Es sei deshalb hier etwas näher auf sie eingegangen.

BLACKER et al. (1968) fanden als Effekt gewohnheitsmäßigen
LSD-Gebrauchs Persönlichkeitsstörungen, Gedächtnisverlust,
Mangel an Koordination in Denkprozessen. Im EEG fanden sie
mittels Computer-Analysen eine Zunahme der mittleren Energie-
beträge in allen 4 Frequenzbändern (Alpha, Beta, Delta, Theta)
und eine Steigerung der "evoked response" nach visuellen Reizen,
wo die Versuchspersonen eine große Sensibilität für Stimulatio-
nen schwacher Intensität zeigten, während die evozierten Antwor-
ten nach akustischen Reizen unverändert blieben.

Diese Ergebnisse zeigen erstaunlicherweise Übereinstimmungen
mit denen von PURPURA (1957 a, b) und PURPURA et al. (1957)
nach akuter LSD-Einwirkung, während bei BLACKER et al. (1968)
eine direkte pharmakologische Aktion von LSD nicht mehr unmittel-
bar anzunehmen ist.

COHEN und EDWARDS (zitiert nach McGLOTHLIN et al., 1969) unter-
suchten eine Gruppe von Jugendlichen, die alle mindestens 50-mal
LSD genommen hatten. Sie stellten bei ihnen eine geringere
Leistungsfähigkeit in Tests fest, die die visuelle Wahrnehmung
und die räumliche Orientierung prüfen. Zu vergleichbaren Ergeb-
nissen kamen McGLOTHLIN et al. (1969) bei ihren Versuchsperso-
nen, die durchschnittlich 75-mal 150 - 200 μ g LSD gebraucht
hatten. Sie fanden eine mäßige Beeinträchtigung höherer geistiger
Leistungen, vor allem abstrakter Fähigkeiten, was die Autoren
den Verdacht auf minimale, organische Hirnschädigungen äußern
ließ.

Wahrnehmungsstörungen und "emotionale Verwirrungen" kommen
noch lange nach LSD-Einnahme vor (KLEBER, 1967; ROSENTHAL,
1964). "Psychiatrische Störungen" während chronischer LSD-An-
wendung wurden gefunden, sie reichten von leichter Angstlich-
keit bis zu panischen Reaktionen und langwährenden schizophrenie-
formen Psychosen (COHEN und DITMAN, 1962; UNDERLIEDER et al.,
1966; COHEN und DITMAN, 1963; FROSCHE et al., 1965; HENSALA et
al., 1967).

Für Delta-9-THC allein werden Wirkungen über die Nacht der Anwendung hinaus von LEMBERGER et al. (1970) berichtet. Ursache dafür ist möglicherweise eine, bis mehrere Tage nach Drogeneinnahme sich erstreckende, verzögerte Ausscheidung von THC-Metaboliten aus dem Plasma (ebd.). Über "persistierende" Effekte bei anderen psychoaktiven Drogen berichten LEWIS et al. (1970) und OSWALD (1969). ADEY (1965) beobachtete bei Katzen rhythmische, hippokampale Wellenzüge mit dem Maximum 4 Tage nach LSD-Gabe und eine Rückkehr zur Norm in 5 - 7 Tagen.

Einmalige hohe LSD-Gabe löste ebenfalls bei Katzen eine Unterbrechung konditionierter Reflexe und begleitende EEG-Veränderungen aus, die 20 Tage lang anhielten. DIAZ und HUTTUNEN (1971) fanden als Folge chronischer LSD-Gabe bei Ratten persistierende Effekte auf den Hirnstoffwechsel von Serotonin (5-HT) und Tryptophan. SHARPE et al. (1967) gaben Affen wiederholt größere Dosen von LSD. Diese brauchten dann zwischen 4 und 6 Monate lang nach Absetzen der Droge, um ihr vorheriges Niveau in schwierigen visuellen Größenunterscheidungsaufgaben wiederzuerlangen.

4.0. LSD und THC: Ihre Wirkungen auf den Schlaf

4.1. Tierversuche

THC verlängerte die Hexobarbital-induzierte Schlafzeit bei Mäusen und Ratten (GARIOTT et al., 1967; MIRAS, 1965) und reduzierte den paradoxen Schlaf (PS) bei Ratten (MORETON und DAVIS, 1971). Relativ hohe Dosen LSD reduzieren den PS bei Katzen, Kücken und Kaninchen (HOBSON, 1964; SHIMIZU und HIMWICH, 1968; KHAZAN und SANYER, 1964). PIVIK et al. (1972) meinen, daß überhaupt psychoaktive Drogen, die Wachhalluzinationen induzieren, den REM-Schlaf reduzieren würden (siehe auch: BROUGHTON, 1968; RECHTSCHAFFEN und MARON, 1964). EEG-Manifestationen von Wachhalluzinationen oder "halluzinatorischem Verhalten" ähneln aber mehr denjenigen des SWS (slow wave sleep) als denen des REM-Schlafes (HOCMAN et al., 1971; ITIL et al., 1964; WINTERS und WALLACH, 1970).

MASUR und KHAZAN (1970) fanden bei ihren Untersuchungen an Ratten im EEG abnormale, rhythmische Polyspike-Entladungen, die REM-Schlaf-Episoden überlagerten, und zwar sowohl nach akuter als auch nach chronischer Gabe von Marihuana-Extrakt oder Delta-9-THC. Sie diskutieren einen Zusammenhang mit PGO- ("pontine-

geniculate-occipital"-) Spike-Entladungen.

LSD bewirkte im Electrocorticogramm von Katzen (BRADLEY und ELKES, 1957) und Kaninchen (HIMWICH, 1956) eine Erhöhung des corticalen Aktivitätsniveaus, die auffallend abhängig von Einflüssen der Umgebung war. DEPOORTERE und LOEW (1971) und LOEW et al. (1970) berichteten über akute Wirkungen von LSD auf den Schlaf der Ratte. Sie fanden eine Zunahme der Wachzeit um 43 % (überwiegend in den ersten 2 - 3 Stunden nach LSD-Gabe), eine Reduktion des paradoxen Schlafes um 51 % und eine Reduktion des SWS (slow wave sleep) um 18 %.

Den zeitlichen Verlauf der Drogenwirkung beschrieben sie als "biphasisch". In der ersten 2-stündigen Phase "abweichendes Verhalten" (DIXON, 1968) mit corticalem "Arousal-Muster" (vergl. HOBSON, 1964) und stereotypen Kopfbewegungen mit vorausgehenden Spindelentladungen im Cortex und lateralen Corpus geniculatum. In der 2. Phase (3. - 6. Stunde) Auftreten von paradoxem Schlaf (PS) und SWS, kontinuierliche Spindelaktivität im Cortex und Corpus geniculatum während des SWS und ein paradoxer Schlaf mit vergrößerter phasischer Aktivität in der Sehbahn und einer Zunahme der schnellen Augenbewegungen. Aus letzteren Ergebnissen schlossen sie auf die Qualität des paradoxen Schlafes modifizierende Wirkungen von LSD.

BILKOVA et al. (1971 a, b) fanden bei Ratten mit implantierten Elektroden im frontalen Cortex und dorsalen Hippocampus als einzigen signifikanten LSD-Effekt eine Frequenzzunahme der hippocampalen Theta-Aktivität während des "rhombencephalen Schlafes" (entspricht dem PS). Ihrer Meinung nach stimmen diese Befunde mit Untersuchungen überein, die einen aktivierenden LSD-Effekt auf die aufsteigende, aktivierende Retikulärformation (ARAS-ascending reticular activating system) nahelegen (TAESCHNER, 1967).

4.2. Untersuchungen am Menschen

Über Wirkungen von THC oder LSD auf den menschlichen Schlaf gibt es verschiedene Untersuchungen. Nach HAENEL (1970) endet der akute Haschisch-Rausch mit einem tiefen Schlaf. Nach regelmäßigem, längerem Gebrauch größerer Mengen Haschisch soll es unter anderem zu einer Minderung des normalen Schlafes oder zu Schlaflosigkeit kommen (HESSE, 1971).

PIVIK et al. (1972) fanden als Wirkung subhalluzinogener, subjektiv nicht wahrnehmbarer Dosen von THC eine Abnahme des REM-Schlafes während der 2. Schlafhälfte in der "Drogennacht" (mit Tendenz zur Dosisabhängigkeit) und eine Zunahme in den darauffolgenden Nächten, wobei die REM-Perioden überwiegend in der 1. Schlafhälfte auftraten. Auch waren hier die Latenzzeiten bis zum Einsetzen der 1. REM-Periode signifikant kürzer, was als Indikator für das Vorhandensein von "REM-Rebound" gewertet wird (DEMENT, 1965). Ähnliche REM-Erholungsphänomene nach Gabe anderer psychoaktiver Drogen erstrecken sich bis über mehrere Wochen (LEWIS et al., 1970; OSWALD, 1969).

Nach REM-Deprivation unterdrückte THC als akute Wirkung den sonst folgenden postdeprivativen REM-Rebound zu einem beträchtlichen Teil (PIVIK et al., 1969, 1972). Als weitere akute THC-Wirkung erhielten dieselben Autoren eine Zunahme der Gesamtschlafzeiten, des Tiefschlafstadium 4-Anteils und eine Verringerung der Wachzeiten nach dem Einsetzen des Schlafes, was alles sedativen, schlaffördernden THC-Eigenschaften zugeschrieben wird (HOLLISTER et al., 1968). In den der Drogenapplikation folgenden Nächten fand sich schließlich noch eine Reduktion des Stadium 1-Schlafes. Niedrige LSD-Dosen steigern den REM-Schlaf beim Menschen (GRFEN, 1965; MUZIO et al., 1966). KLYMAN (1966) fand als akute LSD-Wirkung eine Zunahme der Schlaflosigkeit und eine verlängerte Latenzzeit bis zum Einsetzen des 1. Traumes, während diese Latenzzeit in der folgenden Nacht dann unter die Norm abfiel. Alle anderen Befunde waren inkonsistent. FISCHER (1965) berichtete über eine Verlängerung der 2. REM-Periode einer Nacht um 30 - 400 % nach kleinen LSD-Dosen (10 - 30 μ g) gegenüber den Ausgangswerten bei denselben Versuchspersonen. Im Gegensatz dazu fand ITIL (1969) nach 100 μ g LSD verkürzte REM-Perioden, eine Abnahme der Tiefschlafstadien und eine Zunahme der Leichtschlafstadien. Er vergleicht diese Schlafalterationen mit denen chronisch Schizophrener. GREEN (1969) gab einer Versuchsperson 300 μ g LSD über 10 Stunden vor Schlafbeginn. Er fand erstens den Anteil der REM-Perioden in der "Drogennacht" auf 26,45 % erhöht und in der folgenden Nacht sogar auf 29,43 %, in der dritten Nacht normalisierte sich dieser Wert wieder. 2. In der "Drogennacht" verzögerte sich das Einsetzen der 1. REM-Periode um annähernd eine halbe Stunde. 3. Die durchschnittliche REM-Perioden-Dauer war in der "LSD"-Nacht auf 28,48 min und

in der folgenden Nacht auf 32,38 min verlängert. In der "Drogen-nacht" kam es zu ausgiebigen Körperbewegungen während der REM-Periode ebenso wie zu isolierten "REM-bursts" mit Stadium 1-EEG während eines Stadium-2-Schlafmusters.

MUZIO et al. (1966) fanden bei niedrigen LSD-Dosen (6 - 40 µg) direkt vor dem Schlafengehen eine generelle Zunahme der Körperbewegungen, ein Beibehalten der zyklischen Schlaforganisation, Auftauchen von schnellen Augenbewegungen im Stadium 2 und schließlich eine Steigerung des REM-Schlaf-Anteiles. Von GREEN (1969) abweichend stellen sie außerdem gelegentliche EEG- und Verhaltens- "Arousals" und eine merkliche Verlängerung der 2. REM-Periode mit folgender Verkürzung der 3., 4. und 5. Periode fest.

5.0.

Halluzinogene und ihre Wirkung auf den Gehirnstoffwechsel von Serotonin (5-Hydroxytryptamin), Noradrenalin und Acetylcholin. Praktisch alle halluzinogen wirksamen Drogen werden mit dem Gehirnstoffwechsel der biogenen Amine und des Acetylcholins und deren Funktionen als synaptische Transmittersubstanzen in Verbindung gebracht. Dieser Ansatz ergibt sich allein schon aus den auffallenden strukturellen Übereinstimmungen. So sind sowohl LSD und Psilocybin wie auch Serotonin Tryptaminderivate, während LSD zugleich noch Phenyläthylaminstruktur (wie auch Meskalin) besitzt und damit nahe strukturelle Beziehungen zum Noradrenalin und Adrenalin bestehen (COSTA et al., 1962).

5.1. THC und Marihuana

Applikation von Delta-9-THC an Mäusen ergab einen leichten Anstieg der Gesamthirnkonzentration von 5-HT (5-Hydroxytryptamin) um 10 - 20 %. Die zerebrale Noradrenalin-Konzentration scheint nach kleinen Dosen zu sinken, nach hohen Dosen zu steigen (HOLTZMAN et al., 1969). BOSE et al. (1964) fanden eine 4-fache Zunahme der 5-HT-Konzentration im Rattenhirn nach Gabe eines Marihuana-Extraktes. SOFIA et al. (1971) berichten über einen Anstieg des Gesamthirnspiegels von 5-HT um 66 % nach Delta-1-THC. Hypothalamus, Mittelhirn und Cerebellum waren am meisten davon betroffen und erklären offenbar die Zunahme in der Gesamthirnkonzentration. Die Syntheserate von 5-HT wurde von Delta-1-THC um 50 % reduziert und Vorbehandlung mit Delta-1-THC verzögerte die Reserpin-induzierte Entleerung von 5-HT aus seinen vesikulären Speichern im Gehirn. Da Delta-1-THC keinen Einfluß auf die Monoaminoxidase

(MAO) -Aktivität ausübt, schlagen die Autoren als mögliche Erklärung für die beobachteten Effekte eine Alteration der 5-HT-Bindung an dessen vesikulären Speicherplätzen und damit eine Beeinträchtigung der 5-HT-Freisetzungsmechanismen vor (wahrscheinlich auf der Ebene der vesikulären Membran). Widersprechende Ergebnisse veröffentlichten HO et al. (1972), die bei Affen nach verschiedenen großen Dosen von Delta-8-THC oder Delta-9-THC eine Abnahme der Gehirnkonzentrationen von 5-HT und Noradrenalin in verschiedenen, getrennten Gehirngebieten fanden. Der Effekt auf die 5-HT-Konzentration war beinahe immer ausgeprägter. Mit den oben angeführten Untersuchungen stimmten jedoch ihre Befunde an Mäusen überein. Danach senkten die beiden Cannabinole die Noradrenalin-Konzentration und hoben die 5-HT-Konzentration (um bis zu 40 %). SCHILDKRAUT et al. (1971) berichten über schnellere Aufnahme von Tritium-markiertem Noradrenalin nach intracisternaler Applikation, ein schnelleres Verschwinden dieser Substanz aus dem Gehirn und über einen erhöhten Spiegel aller resultierenden Metaboliten nach Gabe von Delta-9-THC an Ratten.

Die Desaminierung von Noradrenalin wurde nicht beeinflusst, der endogene Noradrenalin-Spiegel war leicht erniedrigt, der endogene 5-HT-Spiegel leicht erhöht. CONSTANTINIDIS und MIRAS (1971) gaben ihren Ratten einen Cannabis-Extrakt. Sie sahen daraufhin eine Zunahme des Noradrenalin-Gehaltes in endoxonalen Bläschen des Hypothalamus, und zwar wahrscheinlich als Folge einer erleichterten Noradrenalin-Aufnahme. Im speziellen diskutierten sie einen Imipramin-entgegengesetzten Effekt, nämlich eine Erleichterung der Wiederaufnahme von Noradrenalin in die präsynaptischen Vesikel. Beim Kaninchen wurden unterschiedliche strukturabhängige Befunde nach Gabe von Cannabis-Extrakt erhoben, und zwar eine Senkung des Noradrenalin-Gehaltes im Cerebellum, Striatum und dem vorderen Teil des Hypothalamus, während die Noradrenalin-Konzentration im hinteren oberen Hypothalamus, dem Pons und in der Medulla oblongata anstieg (zitiert nach CONSTANTINIDIS und MIRAS, 1971).

5.2. LSD

GADDUM (1953) und WOOLLEY und SHAW (1954) schlugen als erste die

Hypothese vor, daß die zentrale Wirkung von LSD eine Interaktion mit 5-HT enthalten könnte. Von verschiedenen Autoren konnte inzwischen gezeigt werden, daß LSD den Gehirnstoffwechsel von 5-HT beeinflusst. TONGE und LEONHARD (1970) berichten als LSD-Effekte bei der Ratte eine Zunahme des Gehirngehaltes an 5-HT, Dopamin und Tyrosin, eine Abnahme der Gehirnkonzentrationen von Noradrenalin und Tryptophan und der Blutkonzentration von Tyrosin, während die Blutkonzentration von Tryptophan gesteigert wird. Dieses "Muster" biochemischer Wirkungen wurde von keinem der untersuchten verwandten Nicht-halluzinogene erzeugt.

LSD senkt Synthese und Umsatz von 5-HT im Gehirn (FREEDMAN, 1961; FREEDMAN und GIARMAN, 1962; COSTA, 1969; RANDIĆ und PADJEN, 1971; ROSECRANS et al., 1967; DIAZ et al., 1968; ANDÉN et al., 1968; FREEDMAN et al., 1970). SCHUBERT et al. (1970) bestätigen die Reduktion der 5-HT-Synthese und des 5-HT-Umsatzes, die 0,5 bis 2 Stunden nach LSD-Injektion anhielt, dann aber nicht mehr zu sehen war und in der 5. Stunde von einem Rebound-Effekt ersetzt wurde, wobei die 5-HT-Synthese (gemessen an einer gesteigerten Akkumulation von markiertem 5-HT nach Gabe von markiertem 5-HT-Präkursor) nun merklich gesteigert war. Einem ganz ähnlichen Rebound-Effekt scheinen auch die Ergebnisse von DIAZ und HUTTUNEN (1971) zu entsprechen.

Sie gaben Ratten einen Monat lang täglich relativ kleine Dosen LSD und beobachteten 18 Stunden nach der letzten LSD-Gabe eine Steigerung der Synthese und des Abbaues von 5-HT und eine Zunahme der Konzentration von Tryptophan und 5-HT im Gehirn.

AGHAJANIAN und WEISS (1968) setzten Ratten einer erhöhten Umgebungstemperatur aus. Vorausgehende LSD-Injektion blockierte nun den normalerweise auftretenden Anstieg der 5-HIAA (5-hydroxy-indolylacetic acid, das unmittelbare Abbauprodukt von 5-HT)-Konzentration im Rattenhirn. LSD allein führt zu einer Abnahme des 5-HIAA-Gehaltes. Der beobachtete blockierende LSD-Effekt auf den 5-HT-Metabolismus entspricht exakt Werten über den zeitlichen Verlauf des LSD-Effektes auf die Entladungen serotonerger Neuroneneinheiten. LSD hat keinen hemmenden Effekt auf die Monoaminoxidase (MAO) (FREEDMAN und GIARMAN, 1962). LSD unterbindet

die Freisetzung von Tritium-markiertem 5-HT, induziert durch elektrische Reizung von Gehirnschnitten (CHASE et al., 1967). Eine direkte Wirkung von LSD auf serotonerge Neurone, indem es dort die Freigabe von 5-HT verhindert, wird von mehreren Autoren in Betracht gezogen (CHASE et al., 1967; DIAZ et al., 1968; KATZ und KOPIN, 1969; AGHAJANIAN, 1970). Nach GIARMAN und FREEDMAN (1965) erhöht LSD die Bindung in 5-HT enthaltenden Granula. Nach LSD kommt es zu einer mäßigen Konzentrationsabnahme von 5-HIAA, dem Hauptmetaboliten des 5-HT-Abbaues im Gehirn (FREEDMAN et al., 1970).

LSD in sehr kleinen, parenteralen Dosen, ($ED_{50} = 12,5 \mu\text{g/kg}$), produzierte eine reversible, vollständige Hemmung der spontanen Entladungen einzelner Neurone in den Mittelhirn-Raphe-Kernen. Die mittlere Dauer der totalen Hemmung betrug 6,5 Minuten. Erholung trat allmählich ein und benötigte 15 - 30 Minuten bis zur vollständigen Wiederherstellung. Dieser zeitliche Verlauf stimmt gut mit der Halbwertszeit von LSD bei der Ratte überein, die 20 Minuten beträgt (FREEDMAN, 1966). Die beschriebene Hemmung ist extrem selektiv, alle dorsalen und medianen Raphe-Einheiten zeigten die uniforme Reaktion, während andere Mittelhirngebiete, z. B. die *Formatio reticularis* und die pontinen Kerne unbeeinflusst blieben oder stimuliert wurden (AGHAJANIAN et al., 1968, 1970).

Die Raphe-Kerne sind nun deshalb bemerkenswert, weil sie zum weit überwiegenden Teil, wenn nicht vollständig, aus Neuronen bestehen, die 5-HT enthalten (DAHLSTRÖM und FUXE, 1965; FUXE, 1965; HILLARP et al., 1966) und weil elektrische Reizung der Raphe-Zellen den 5-HT-Umsatz, gemessen an einer 5-HIAA-Konzentrationszunahme, im Gehirn steigern kann (AGHAJANIAN et al., 1967).

LSD ist nun wiederum in der Lage, diese Zunahme der 5-HIAA-Konzentration zu reduzieren. Die 5-HT-Konzentration im Rattenvorderhirn war nach elektrischer Stimulation der Raphe-Zellen und nach LSD-Gabe gegenüber der nach alleiniger LSD-Gabe gesenkt (RANDIC und RADJEN, 1971). Da PCPA (Parachlorphenylalanin), das eine selektive 5-HT-Verarmung des Gehirns, wahrscheinlich durch Hemmung der Tryptophan-Hydroxylase (KOE und WEISSMAN, 1966) bewirkt, die LSD-Hemmung von Raphe-Neuronen nicht zu verhindern vermag, scheint diese Hemmung der serotonergen Raphe-Neurone nicht an die Anwesenheit meßbarer 5-HT (=Serotonin) - Mengen gebunden zu sein (AGHAJANIAN et al., 1970). Auch die LSD-Wirkungen auf das Verhalten

blockiert PCPA nicht, sie können sogar verstärkt sein (APPEL, 1968).

Als Erklärung dieser Befunde wird ein serotoninagonistischer Effekt von LSD an dessen postsynaptischen Rezeptoren erwogen, so daß es dann über einen neuronalen Feedback-Mechanismus zur Hemmung der Raphe-Neuronen kommen könnte (AGHAJANIAN und FREEDMAN, 1968; AGHAJANIAN et al., 1968; ANDEN et al., 1968; AGHAJANIAN et al., 1970; AGHAJANIAN, 1972). Dafür spricht auch die Fähigkeit von LSD, an vielen Stellen und besonders in niedrigen Dosen als 5-HT-Agonist wirken zu können (SHAW und WOOLLEY, 1956; COSTA, 1956; WELSH, 1957; MANSOUR, 1957; LITTLE et al., 1957; GEIGER und CERVONI, 1958; ANDEN et al., 1968; BANNA und ANDERSON, 1968). Auch hat LSD, bei iontophoretischer Anwendung an Versuchstieren mit Barbiturat-Anaesthesie, ähnliche Effekte wie Serotonin, oder es bahnt dessen Wirkungen (CURTIS und DAVIS, 1962; KRNJEVIC und PHILIPPS, 1963; PHILIPPS et al., 1967). Befunde, daß elektrische Reizungen der Raphe-Kerne bei nicht betäubten Ratten Verhaltens-effekte hervorrufen, die denjenigen von LSD ähneln (SHEARD und AGHAJANIAN, 1968; AGHAJANIAN und SHEARD, 1968) sprechen ebenso für eine direkte Serotonin-agonistische Wirkung von LSD und dafür, daß die Hemmung der Raphe-Einheiten nur ein sekundärer Effekt ist. (Im Gegensatz zu den eben referierten Befunden beobachteten allerdings KOSTOWSKI et al. (1969) während elektrischer Stimulation der Mittelhirn-Raphe von Ratten im EEG Schlafmuster und ruhiges Verhalten). Als Erfolgsorgane dieser direkten serotoninagonistischen Wirkung werden Neurone oberhalb des hinteren Drittels des interpedunculären Nucleus linearis caudalis vorgeschlagen, wo viele Raphe-Neurone enden und deren spontane Entladungsrate durch geringe LSD-Dosen merklich gesteigert wird (AGHAJANIAN, 1972). Ergänzend muß noch in Betracht gezogen werden, daß LSD an den postsynaptischen Rezeptoren nicht nur serotoninagonistisch wirkt, sondern auch andere, hypothetische Indolamine nachahmen könnte (ebd.).

BOAKES et al. (1970) kommen nun allerdings aufgrund ihrer Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß LSD seine zentralen Wirkungen als Serotonin-Antagonist entfaltet. Sie applizierten einzelnen Neuronen im Hirnstamm dezerebrierter Katzen per Mikroiontophorese unter anderem Serotonin, Noradrenalin oder Acetylcholin. LSD

wirkte spezifisch als Antagonist der Serotonin- wie der Glutamat-induzierten Exzitation einzelner Neurone. Orale Gabe von Glutamat kann die psychischen Wirkungen von LSD unterbrechen oder verzögern (HOFF und ARNOLD, 1954), ebenso wie es den LSD-induzierten Anstieg der Körpertemperatur verhindern kann (FRIEDHOFF und ABRAMS, 1960). Inhibitorische Wirkungen des Serotonins und Effekte von Noradrenalin und Acetylcholin wurden von LSD nicht beeinträchtigt (BOAKES et al., 1970). Nach iontophoretischer Applikation von LSD selbst beobachtete man hauptsächlich inhibitorische Effekte an den betroffenen Hirnneuronen (BLOOM et al., 1964; BRADLEY und WOLSTENCROFT, 1965; PHILIPPS und TEBECIS, 1967).

ROBERTS und STRAUGHAN (1967) fanden LSD als Antagonist Serotonin-induzierter Exzitation kortikaler Neurone. KAWAI und YAMAMOTO (1968, 1969) berichten über antagonistische LSD-Effekte auf Serotonin-Wirkungen an Oberflächenpotentialen, die in Schnitten des Colliculus superior evoziert wurden. Geringere LSD-Konzentrationen scheinen allerdings diese Serotonin-Wirkungen zu bahnen. Ebenfalls Serotonin-antagonistische LSD-Effekte am Corpus geniculatum laterale wurden von CURTIS und DAVIS (1961) gefunden. ALIVISATOS et al. (1971) kamen zu dem Ergebnis, daß LSD in Mäusehirnhomogenaten ein relativ wirksamer Verdränger des Serotonins aus dessen Bindungsstellen ist, die mit großer Wahrscheinlichkeit in synaptosomalen Membranen lokalisiert sein sollen. LSD verhinderte in vitro die Bindung von Serotonin durch Synaptosomen (MARCHBANKS et al., 1964). BOAKES et al. (1970) postulieren aufgrund der Serotonin-antagonistischen Wirkungen von LSD verschiedene Rezeptorentypen für exzitatorische und inhibitorische Serotoninwirkungen. Ferner sind sie der Meinung, "daß die Pharmakologie der Serotoninrezeptoren im Hirnstamm und die peripheren Rezeptoren sich voneinander unterscheiden".

SMYTHIES et al. (1970) stellen eine Theorie der Wirkungsweise von Halluzinogenen auf, in der sie dafür einen zentralen Serotoninantagonismus an einem hypothetischen Modell eines Serotonin-Ribonucleoproteinrezeptors im Gehirn postulieren und damit die bekannten Befunde über die Struktur-Aktivitäts-Beziehungen verschiedener Halluzinogene erklären können. LSD wird an Nukleinsäuren, wahrscheinlich durch Einfügung, gebunden (WAGNER, 1969; YIELDING und STERGLANZ, 1968; SMYTHIES und ANTUN, 1969).

PALMER und BURKS (1971) schließlich fanden Noradrenalin-antagonistische Wirkungen von LSD an den Noradrenalin-Adenylcyclaserezeptoren im Ratten-Hypothalamus und -Hirnstamm, an arteriellen Alpha-Rezeptoren des Hundes und den Beta-Rezeptoren des Herzens beim Kaninchen. LSD verhinderte in vitro den Anstieg von zyklischem 3', 5'AMP (Adenosinmonophosphat) nach Zugabe von Noradrenalin zu Hirnschnitten des Ratten-Hypothalamus und -Hirnstammes. LSD wird außerdem an Fraktionen von Nervenendigungen gebunden, die hohe Adenylcyclase-Aktivität enthalten (De ROBERTIS, 1971). Aufgrund dieser Ergebnisse kamen PALMER und BURKS (1971) zu der Vermutung, daß an einigen der zentralen und peripheren LSD-Effekte eine relativ unspezifische Blockade adrenerger Rezeptoren beteiligt sein könnte.

6.0. Biochemie des Schlafes

Im folgenden soll ein kurzer Überblick gegeben werden über biochemische Vorstellungen und Untersuchungen der physiologischen Schlaf-Wach-Organisation. Übersichtliche Darstellungen finden sich bei KETY (1967) und bei MATUSSEK (1971), auf dessen Arbeit sich der folgende Abschnitt vor allem bezieht.

Von spezifischen Strukturen des ZNS ausgehend sollen die 3 Neurohormone oder Überträgersubstanzen Serotonin, Noradrenalin und Acetylcholin primär aktiv das Schlafgeschehen steuern.

6.1. Serotonin (ST) und Noradrenalin (NA)

Bei verschiedenen Tieren, Hamstern, Ratten und Mäusen wurde demonstriert, daß, während die Tiere schlafen, Serotonin im ZNS überwiegt und beim Aufwachen der ST-Gehalt im ZNS absinkt, während der Noradrenalin-Gehalt ansteigt (MATUSSEK, 1971). Serotonin besitzt schlafauslösende Eigenschaften. Nach Untersuchungen von JOUVET (1967 a, b; 1969) ist ST vor allem für das Stadium 4, also den Schlaf mit synchronisiertem EEG, von Bedeutung.

Verantwortliche Strukturen sollen vor allem die Raphe-Kerne des Hirnstammes sein, die ST-haltig sind. Bei der Katze führte eine Ausschaltung dieser Kerne zu Schlaflosigkeit, deren Ausmaß der dadurch bedingten Erniedrigung des zerebralen ST-Gehaltes entsprach. Die Verringerung des zerebralen ST war proportional zur Intensität der Schlaflosigkeit. OSWALD et al. (1965, 1966, zitiert nach MATUSSEK, 1971) berichten vom Einfluß des

Tryptophans und 5-Hydroxytryptophans, den unmittelbaren ST-Vorläufern, die noch die Blut-Hirn-Schranke passieren können, auf das Auftreten von REM-Phasen. 5 - 10 g Tryptophan und auch 5-OH-Tryptophan führten zu einem früheren Einsetzen der REM-Phase. OSWALD (1968) schließt aus diesen und anderen Untersuchungen, daß ST in erheblicherem Maße für die Auslösung und Förderung des REM-Schlafes als des Nicht-REM-Schlafes verantwortlich sein soll.

Reserpin, das durch Entleerung von NA und ST aus deren Speichergranula und durch Hemmung der Wiederaufnahme wirkt, führt bei Tieren wie Menschen zu ausgeprägten Schlafveränderungen (es steigert beim Menschen deutlich die Frequenz und Dauer der REM-Perioden auf Kosten der Tiefschlafstadien 3 und 4; TISSOT, 1965), die sich durch Injektionen der Vorstufen von ST und NA, 5-OH-Tryptophan und Dopa, wieder aufheben lassen. 5-OH-Tryptophan nach Reserpin führt zu synchronisiertem Schlaf, Dopa dagegen löst nach kurzem synchronisiertem Schlaf REM-Schlaf aus (JOUVET, 1967). MAO-Hemmer unterdrücken bei Katzen vor allem den REM-Schlaf, während der synchronisierte Schlaf zunimmt. Es scheint also, daß eine aktive MAO für den Übergang vom Schlaf mit synchronisiertem EEG zur REM-Phase von Bedeutung ist. Als Erklärung wird angenommen, daß der REM-Schlaf durch ein noch unbekanntes Abbauprodukt des ST, welches während des Nicht-REM-Schlafes langsam durch die Tätigkeit der Monoaminoxidasen kumuliert, ausgelöst wird (JOUVET, 1967; BERLUCCHI, 1971).

Der REM-Schlaf selbst steht jedoch vor allem unter dem Einfluß noradrenerger Neurone, die im Tegmentum pontis (Locus coeruleus) liegen. REM-Schlaf läßt sich selektiv unterdrücken:

1. durch Hemmung der NA-Biosynthese,
2. durch Substanzen, die einen sogenannten falschen NA-Transmitter bilden und so das "echte" NA verdrängen und
3. durch diätetische NA-Verarmung.

Außerdem ist bei Ratten im REM-Schlaf der Umsatz an cerebralem NA gesteigert. Allerdings ist auch die ST-Synthese im Hirnstamm nach längerem Entzug des REM-Schlafes aktiviert (PUJOL et al., 1968, a b) und eine Zunahme der Hirn-ST-Konzentration führt, außer zu einer Zunahme des synchronisierten Schlafes, zu einer sofortigen Abnahme des "paradoxen Schlafes" (JOUVET, 1967).

Nach MONNIER (1969) lassen sich eine phasische und eine tonische Komponente des REM-Schlafes unterscheiden. Erniedrigte ST-Konzentration, vorwiegend in den serotonergen Neuronen der Raphe, soll die phasische Komponente, bestehend aus den schnellen Augenbewegungen (REM) und den PGO (ponto-geniculo-occipitalen) -Spikes auslösen, während die tonische Komponente, hauptsächlich die Atonie der Skelettmuskulatur, vorwiegend adrenergisches und cholinergische Mechanismen unterliegen soll. Nach JOUVET (1967, 1969) sind der kaudale Teil des Nucleus reticularis pontis oralis und der rostrale Teil des Nucleus reticularis pontis caudalis für den komplexen REM-Schlaf verantwortlich. Dem Locus coeruleus wird die Muskelatonie, den medialen und lateralen Vestibulariskernen die schnellen Augenbewegungen und die phasische muskuläre Aktivität, dem lateralen pontinen Tegmentum schließlich werden die PGO-Spikes und die hippocampalen Theta-Rhythmen zugeschrieben.

Gegen die dargestellte Theorie von JOUVET spricht unter anderem folgender Befund. Die neuronale Aktivität in den Raphe-Kernen und im Locus coeruleus ist im Nicht-REM-Schlaf gleichsinnig gering und im REM-Schlaf gleichsinnig hoch (BALZANO et al., 1968). Die verhaltensmäßigen und elektroencephalographischen Symptome des Wachseins sollen durch die Dopamin-haltigen Zellen der Substantia nigra und die NA-haltigen Reticularisneurone am pontomesencephalen Übergang und im zentralen Tegmentum gesteuert werden (BERLUCCHI, 1971).

6.2. Acetylcholin

Cholinerge Prozesse sollen vor allem bei der korticalen Aktivierung und für die tonischen Phänomene beim REM-Schlaf von Bedeutung sein (JOUVET, 1962, 1967; MONNIER, 1969). Auch wird angenommen, daß "die noradrenergen Mechanismen des REM-Schlafes normalerweise durch die Anwesenheit von Acetylcholin katalysiert werden" (BERLUCCHI, 1971). Nach HERNANDEZ-PEON (1965) ist Acetylcholin ein exzitatorischer, synaptischer Transmitter im gesamten hypnogenen System. Acetylcholin soll dort, wo immer es appliziert wird, Schlaf hervorrufen. Dieser "hypnogenic cholinergic pathway" soll im zervicalen Rückenmark entspringen, bis in

die Medulla oblongata und die Brücke reichen, wo er dann inhibitorisch auf ein mesencephales Vigilanzsystem wirken würde.

Methodik

Das Ziel unserer Untersuchungen war es, die Veränderungen im Schlafverhalten und den physiologischen Korrelaten des Bewusstseinszustandes "Schlaf" bei jugendlichen Drogenabhängigen zu untersuchen. Wir haben uns, soweit wie möglich, bemüht, den für diese Gruppe von Versuchspersonen "normalen" Schlaf nicht zu verändern, um so auch zu direkten Aussagen über den Schlaf dieser Versuchspersonen unter den ihnen eigenen Voraussetzungen einer länger währenden Einnahme spezifischer Drogen zu kommen.

Nun bekommt man in Kliniken oder medizinischen Forschungsinstituten jugendliche Drogenabhängige erst dann zu Gesicht, wenn diese wegen einer bedrohlichen Drogenintoxikation oder zur Einleitung einer Entzugskur eingeliefert werden. Es ist dann nur schwer möglich, chronisch gewordene Veränderungen der EEG-Aktivität zu erfassen, insbesondere, weil jeder längere, oft auch erzwungene Aufenthalt in einer, dem gewohnten Milieu der Jugendlichen widersprechenden Atmosphäre eines Klinikbetriebes eine mangelnde Kooperationsbereitschaft zur Folge hat.

Diese Schwierigkeit zu umgehen und um damit ein möglichst objektives Bild des neurologischen Zustandes der Jugendlichen zeichnen zu können, begaben wir uns selbst in die Münchner "Drogenszene".

Wir bekamen unsere Versuchspersonen anfänglich durch Vermittlung über die Drogenberatungsstelle München, später durch persönliche Kontakte zu uns bekannten Drogenabhängigen. Meistens holten wir dann die Drogenabhängigen am Abend der Untersuchung in einem für sie als Treffpunkt fungierenden Lokal ab und fuhren mit ihnen in die Klinik. Daraufhin erhoben wir die Anamnesen, untersuchten sie orientierend internistisch und neurologisch und begannen danach mit der Schlafpolygraphie. Unser Bemühen um "Praxisnähe" brachte natürlich ganz be-

stimmte methodische Schwierigkeiten mit sich, von denen die wichtigsten im folgenden kurz beschrieben werden sollen.

1. Kommunikationsschwierigkeiten bei der Anamneseerhebung. Entsprechend ihrer Zugehörigkeit zu einer subkulturellen Gruppe ("Drogenszene") benützen die Jugendlichen einen teilweise spezifischen Wortschatz, um die ihnen eigene "Lebenssphäre" und ihre unter Drogeneinfluß und später oft auch ohne Drogen anderen Erlebnisweisen zu beschreiben (siehe auch OLVEDI, 1972; LÖSCH et al., 1972).

2. Ein an sich schon bei jeder "normalen" Anamnese vorhandenes Problem, nämlich das unterschiedliche Erinnerungsvermögen und die Verlässlichkeit der Angaben, wurden in unserem speziellen Fall durch 2 Faktoren beträchtlich verstärkt. Das sind einmal Persönlichkeitsveränderungen, die nach längerem Drogengebrauch, wahrscheinlich auch unter dem Einfluß der spezifischen Gruppenzugehörigkeit (BLACKER et al., 1968) auftreten und zum anderen, bei mehreren unserer Probanden ein zum Zeitpunkt des Gesprächs bestehender Drogeneinfluß (2 - 5 Stunden zurückliegender Haschisch-Konsum).

Dazu kommen noch die besonderen Schwierigkeiten bei der Diskussion folgender Fragen. Das Bestreben, eventuelle Veränderungen des Schlafes bei unseren Versuchspersonen mit den von ihnen gebrauchten Drogen zu korrelieren, setzt natürlich zuerst einmal eine genau Abklärung ihres Drogengebrauchs voraus. Dazu gehören die Art der verwendeten Drogen, die jeweiligen Dosierungen, eventuelle Beimengungen, Verunreinigungen, die Häufigkeit des Gebrauchs und die zeitlichen Abstände zwischen den einzelnen Einnahmen.

"Die Angaben, die die Patienten über die von ihnen gebrauchten Substanzen machen, sind in der Regel verlässlich, da die Jugendlichen gute Kenntnisse besitzen und gern darüber berichten" (KRYPSIN-EXNER, 1970). Diese Verlässlichkeit findet aber ihre Grenzen in den besonderen Bestimmungen des illegalen Marktes, auf dem die Substanzen beschafft werden. So stimmen die vom Verkäufer angegebenen Dosierungen, Zusätze und Beimengungen

(wie "LSD und Speed") oft nicht mit den tatsächlichen Verhältnissen überein und zu einem Teil ist die angegebene Substanz in der jeweiligen Zubereitung überhaupt nicht enthalten. "Es wird oft vergessen, daß es sich um illegale Drogen handelt, deren Angaben mit chemischen Bezeichnungen von lediglich scheinbarer Exaktheit ist", stellen MATTKE und STEINIGEN (1972) fest. Nach ihrer Arbeit, die den illegalen "Trip"-Markt in München im Zeitraum Dezember 1970 bis November 1971 untersuchte, enthielten LSD-Zubereitungen in der Regel wirklich reines LSD. Als Meskalin und Psilocybin angebotene Straßenproben waren, mit einer Ausnahme, alle Fälschungen (indifferente, psychisch nicht aktive Verbindungen), oder in 2 Fällen LSD. Unter den als "Haschisch mit Zusätzen", wie Opium, Strychnin, Belladonna deklarierten Proben wurde in keiner dieser Proben ein derartiger Zusatz gefunden. Die Proben erwiesen sich lediglich als besonders reich an Tetrahydrocannabinolen (THC). Die Amphetaminproben ("Speed") waren im allgemeinen rein, enthielten in einem Fall zusätzlich Oxykodon und 2-mal LSD. Bei 2 Proben ergab die Analyse einmal Metoclopramid (Paspertin R) und einmal das Antidepressivum Amitryptilin. Die quantitative Analyse der LSD-Proben ergab einen Wirkstoffgehalt der einzelnen Proben zwischen 12 und 244 μg LSD. Teilweise handelte es sich um sauber hergestellte Tabletten mit häufig sehr exakten Dosierungen, meist um 100 oder 150 μg , seltener um 200 μg LSD. Die Angaben, die die Konsumenten über die enthaltene Menge LSD in von ihnen benutzten Drogen machten, waren noch unzuverlässiger als diejenigen über vermeintliche Fremdzusätze. In der Regel wurden weitaus höhere Dosierungen (bis 600 μg) angegeben. Zwei weitere Untersuchungen von MARSHMAN und GIBBINS (1970) in Toronto und von KOK et al. (1971) in Amsterdam fanden insbesondere für LSD und Meskalin ähnliche Ergebnisse.

In der Annahme, daß sich in den vergangenen 0,5 bis 1,5 Jahren diese, für unsere Untersuchungen relevanten Bedingungen des illegalen Münchner Drogenmarktes nicht verändert haben, ergibt sich aus den oben referierten Ergebnissen von MATTKE und STEINIGEN:

1. Das Problem der Quantität der gebrauchten Substanzen ist von uns nur in grober Annäherung zu lösen.

2. Der angebliche Gebrauch von Meskalin oder Psilocybin kann vernachlässigt werden.

3. Angebliche Fremdzusätze in den gebrauchten Drogen können ebenfalls außer Betracht gelassen werden.

Durch die Punkte 2 und 3 reduziert sich die Anzahl der möglichen, eine Änderung des Schlafverlaufes verursachenden chemischen Wirkprinzipien auf die aktiven Substanzen im Haschisch, auf LSD und eventuell noch auf teilweise zusätzlich eingenommene Drogen, wie Amphetamin und/oder Tranquillantien (z. B. Valium R).

Untersuchungsgut

Polygraphische Nachtableitungen wurden durchgeführt an 5 männlichen Versuchspersonen im Alter von 17 bis 21 Jahren, die alle seit längerer Zeit und mit einiger Regelmäßigkeit Drogen wie Haschisch und LSD gebrauchten und deren Einstellung zu den benutzten Drogen als "Abhängigkeit" - "dependance" - (HESSE, 1971; Sachverständigenkomitee OMS der WHO; EDDY et al., 1965) zu beschreiben ist.

Da es nicht möglich war, die oft mißtrauischen und unzuverlässigen Jugendlichen für mehrere polygraphische Untersuchungen zu gewinnen, verzichteten wir notgedrungen auf die sonst üblichen Adaptationsnächte. In gleicher Weise wurde dann auch mit der Kontrollgruppe verfahren.

Als Kontrollgruppe leiteten wir 4 gesunde, männliche Jugendliche im Alter von 16 bis 18,5 Jahren ab, die in ihrem Leben noch nie Drogen der beschriebenen Gruppen benutzt hatten. In der folgenden Aufstellung werden Name und Alter der untersuchten Personen sowie der Zeitpunkt der einzelnen Schlafableitungen dargestellt:

A. Kontrollgruppe:

1. Franz, 18,5 Jahre	20. - 21. 3. 1972
2. Richard, 17 Jahre	14. - 15. 3. 1972
3. Hans, 19 Jahre	3. - 4. 8. 1972
4. Tobias, 16,5 Jahre	7. - 8. 8. 1972

B. Versuchspersonen:

- | | |
|------------------------|-------------------|
| 1. Helmut, 18,5 Jahre | 12. - 13. 4. 1972 |
| 2. Jonatan, 19,5 Jahre | 22. - 23. 3. 1972 |
| 3. Peter, 19,5 Jahre | 21. - 22. 3. 1972 |
| 4. Manfred, 21 Jahre | 13. - 14. 4. 1972 |
| 5. Gerhard, 17 Jahre | 11. - 12. 4. 1972 |

Kasuistik

Im folgenden werden die Anamnesen und die eigenen, am Abend vor der Schlafuntersuchung erhobenen Befunde der Drogenabhängigen beschrieben.

A. Die Anamnesen wurden vor allem unter folgenden Gesichtspunkten erhoben:

1. Persönliche Daten
2. Kinderkrankheiten, frühkindliche Entwicklung
3. Familienkrankheiten (besonders Anfallsleiden, Geisteskrankheiten usw.)
4. Soziale Umwelt (Wohnung, finanzielle Verhältnisse)
5. Verhältnis zu Bezugspersonen
6. Drogenanamnese
7. letzter Drogengebrauch
8. Schlaf, Träume (subjektives Empfinden)

B. Die orientierenden Befunde gliedern sich in:

1. Allgemein- und interner Befund
2. Neurologischer Befund
 - a) Hirnnerven
 - b) Reflexe (BiSR, TrSR, Brachioradialis, Knips, Trömner, PSR, ASR, Babinski, BHR)
 - c) Motorik
 - d) Sensibilität
 - e) Koordination (FNV, Romberg, Gang)
3. Psychischer Befund

Um ein möglichst unverfälschtes Bild der Jugendlichen und der anamnestischen Gespräche zu geben, wurden so weit wie möglich die ursprünglichen Formulierungen und Ausdrücke wörtlich übernommen. Um die Allgemeinverständlichkeit zu wahren, seien hier noch kurz die Bedeutungen bestimmter, in der "Drogenszene" beheimateter Begriffe erläutert (siehe auch LÖSCH et al., 1971).

"Stoff" sind Rauschdrogen allgemein, "Trip" bezeichnet potente Halluzinogene (LSD, Meskalin, Psilocybin) und auch ihre Wirkungen auf die Psyche, "Horrortrip" sind dann die unangenehmen Wirkungen, "Acid" ist LSD, "Berliner Mikro" eine besonders kleine Zubereitungsform von LSD, "Speed" ist ein Sammelname für Aufputzmittel, "Shit" bezeichnet Haschisch oder Marihuana, "Joint" ist deren Zubereitung als Zigarette, "kiffen" heißt einen "Joint" rauchen, "fixen" steht für Injektionen von Opiaten, ebenso "schießen".

Drogenabhängige:

1. Helmut, geb. 1. 10. 1953, z. Zt. der Untersuchung also 18,5 Jahre.

1. Helmut hat eine Schwester von 9 Jahren. Seine Eltern sind beide ganztags als Arbeiter beschäftigt. Er besuchte 8 Klassen Volksschule und machte danach fast 3 Jahre lang eine Lehre als Kfz.-Mechaniker, die er im November 1971 abgebrochen hat. Seitdem geht er keiner Arbeit mehr nach. Geld bekommt er von seinen Eltern und durch Drogenhandel.

2. An Kinderkrankheiten hatte er Keuchhusten, Masern und Windpocken. Mit 6 Jahren sei er von einem LKW angefahren worden. Er sei nicht bewußtlos gewesen, sei aber wegen ausgedehnter Fleischwunden 3 Monate im Krankenhaus behandelt worden. Mit 14 Jahren Appendektomie.

3. Familienkrankheiten o. B.

4. Er bewohnt zusammen mit seiner Schwester ein Zimmer im eigenen Haus der Eltern. Seine Mutter arbeitet aus finanziellen Gründen (Hausbau) noch mit.

5. Er habe hauptsächlich Schwierigkeiten mit seinem Vater, der ihn früher oft "verhauen" habe. Die Mutter unterstützte ihn früher, in neuerer Zeit aber nicht mehr. Früher konnte er noch mit ihr reden, wenn er Sorgen hatte, aber da sie den ganzen Tag bei der Arbeit war, hielt er sich meistens bei den Großeltern auf, die in demselben Haus wohnen. Mit seiner Schwester kommt er gut aus. Die Schule habe ihm "Spaß gemacht", er fand sie "ganz lustig", während seiner Schulzeit wurde ihm öfters "mit Rausschmiß wegen Ansteckungsgefahr gedroht". Seine Lehrer wußten, daß er Drogen nimmt.

6. Vor 3 Jahren habe er angefangen, Haschisch zu rauchen, er habe den "Stoff" von Freunden bekommen, wollte "ausprobieren wie es ist" und es habe ihm dann "Spaß gemacht". Anfangs habe er ungefähr einmal in der Woche geraucht, jetzt jeden Tag mehrmals, er "raucht dann meistens bei Freunden mit". Vor einem Jahr habe er dann begonnen, "Trips zu werfen", seitdem nimmt er praktisch jede Woche mindestens einen, "bis zu 3". Hauptsächlich LSD, sonst Meskalin. Er habe "noch nie gefixt". An anderen Medikamenten nehme er öfters Captagon R und Valium R ("um besser schlafen zu können"). Er habe noch nie einen "Horror-trip" gehabt. Er werde ohne Drogen mit seinen Problemen nicht fertig, er habe "Angst vor der Zukunft", sei "unsicher was wird". Er sei meistens niedergeschlagen, depressiv und "ohne gute Laune", er fühle sich schlecht und die Drogen "befreien ihn davon", er bezeichnet sich selbst als "abhängig".

7. Vor 14 Tagen habe er seinen letzten Trip genommen: "Berliner Mikro", er habe 12 Stunden gedauert. Heute habe er Haschisch geraucht, dessen Wirkung er immer noch spüre.

8. Er schlafe meistens 6 - 7 Stunden, stehe dann auf, um zu Trinken und schlafe danach noch einmal weiter. Gesamtschlafdauer 10 - 12 Stunden. Sein Appetit sei gut und er fühle sich auch sonst ganz gesund.

Befund:

Allgemeiner und interner Befund o. B. Neurologisch: Reflexe seitengleich lebhaft, Knips- und Trömner-Reflex seitengleich positiv, Pupillenreflexe normal, sonst o. B.

Psychisch: gehemmt, introvertiert, spricht stockend, ziemlich einsilbig und ohne größere Affektbeteiligung. Er macht einen resignierten und passiven Eindruck.

2. Jonatan, geb. 8. 7. 1952 (20 Jahre).

1. Er ist das jüngste von 4 Kindern (ein Bruder, 35 Jahre, zwei Schwestern, 23 und 22 Jahre), sein Vater ist Versicherungsangestellter, seine Mutter Hausfrau. Er besuchte 8 Jahre die Volksschule und 3 Jahre Berufsschule. Nach einer abgeschlossenen Lehre arbeitete er als Raumausstatter. Vor 1,5 - 2 Jahren habe er mit arbeiten aufgehört.

2. Kinderkrankheiten: Masern, Windpocken. Mit 3 Jahren sei er vom Fahrrad gefallen und wegen einer Gehirnerschütterung ins Krankenhaus eingeliefert worden. Bewußtlosigkeit ist fraglich. Mit 18

Jahren habe er bei einem Autounfall einen "Schock" erlitten, er sei aber nicht im Krankenhaus gewesen.

3. o. B.

4. Zur Zeit würde er nur noch "herumgammeln", er schlafe im Sommer meistens im Freien und im Winter im Fahrradkeller. Geld bekomme er meistens durch "betteln".

5. Bis vor 1,5 Jahren habe er bei seinen Eltern in deren Haus gewohnt. Er sei "einigermaßen gut mit ihnen ausgekommen", habe allerdings immer schon um 22.00 Uhr daheim sein müssen. Bei Nichtbeachtung dieser Vorschrift habe er "Ausgangssperre" bekommen. "Krach habe er vor allem mit seiner Mutter gehabt, das sei aber nicht so schlimm gewesen", sein Verhältnis zu ihr bezeichnete er als "sonst ganz gut". Mutter könne er "am besten leiden, am wenigsten die Hühner hinter dem Haus". Mit seinen Geschwistern habe er meistens Streit gehabt, mit seiner älteren Schwester habe er sich öfters geschlagen, worauf sich seine Mutter immer "fürchterlich aufgeregt" habe. In der Schule sei er ein mäßiger Schüler gewesen, die Lehre habe ihm dann mehr Spaß gemacht.

"Im Sommer sei es immer so schön gewesen", da habe er sich überlegt, wieso er eigentlich überhaupt noch arbeiten würde und "so habe er damit aufgehört". Seine Eltern seien deswegen "ziemlich sauer", aber "eher nachlässig". Sie würden sich nicht groß darum kümmern. Im Januar 1972 sei er zur Bundeswehr eingezogen worden, nach 4 - 5 Wochen sei er desertiert, seitdem lebe er wieder hier in München.

6. Vor ungefähr 2 Jahren habe er angefangen, Haschisch zu rauchen, dann, ungefähr ein halbes Jahr später, habe er "seinen ersten LSD-Trip geworfen". Seitdem nehme er mehr oder weniger regelmäßig im Monat 3 - 4 Trips, hauptsächlich LSD, ab und zu auch Meskalin, fast jeden Tag rauche er Haschisch. Vor 4 Monaten habe er sich einmal "Opium geschossen". Er habe aus Neugierde angefangen, auch weil seine Freunde schon Drogen genommen hätten. Jetzt habe "er unheimlich viel davon, er komme in sich rein, sähe aber auch noch raus aus sich". "Auf Trip komme er mit den Leuten schlecht aus, er gehe dann nach außerhalb, ins Freie".

7. Seinen letzten Trip habe er vor einem Monat genommen (LSD). Vor 4 - 5 Tagen habe er das letztmal Haschisch geraucht.

8. Seinen Schlaf bezeichnet er als gut, oft 10 - 12 Stunden lang. Es "komme ganz auf's Wetter an", meistens schlafe er aber durch. Er "träume erst richtig, seitdem er Trips nehme".

Befund:

Allgemeiner und interner Befund o. B. Neurologisch: Trömner-Reflex seitengleich positiv, sonst o. B.

Psychisch: Er zeigt während des Gesprächs oft unmotivierete, Spontane Lachausbrüche. Er ist etwas mehr zugewandt und am Gespräch beteiligt als z. B. Peter (Nr. 3). Oft abschweifend erzählt er fast ununterbrochen traumähnliche Phantasien, absurd erscheinende, alogische Assoziationen, ohne erkennbare Sinnzusammenhänge. Er macht einen infantil, naiv "lieben" Eindruck eines Menschen, der in einer vollkommen anderen Welt lebt. Er erzählt seine Phantasien oft mehr für sich vor, sich hin, wie in einem Selbstgespräch. Auf konkrete Fragen geht er einigermaßen ein, aber er ist wenig ausdauernd, unkonzentriert, schweift oft ab. Er hängt seinen Assoziationen nach und erzählt dann einfach seine Geschichte zu Ende, danach gibt er wieder bereitwillig Auskunft, wenn er auch oft kindlich, läppisch, mit harmlosen Witzen "antwortet".

3. Peter, geb. August 1952 (19,5 Jahre)

1. Er hat eine jüngere Schwester. Sein Vater ist in der DDR zurückgeblieben, als er mit seiner Mutter und Schwester in den Westen gezogen ist. Seine Mutter arbeitet als Sekretärin. Er besuchte 4 Jahre die Volksschule und 5 Jahre das Gymnasium, wo er "wegen schlechter Leistungen rausgeschmissen" wurde. Nachdem er kurze Zeit in einem Reisebüro als Lehrling gearbeitet hatte, sei er von August 1970 bis August 1971 getrampt, seitdem lebe er in München.

2. Kinderkrankheiten: Masern, sonst o. B.

3. o. B.

4. Bis er im August 1970 von zu Hause weggegangen sei, habe er zusammen mit seiner jüngeren Schwester bei seiner Mutter, die ganztätig arbeitete, gelebt. Die Kinder seien den ganzen Tag über alleine zu Hause gewesen. Ihre damalige finanzielle Lage bezeichnet Peter als "ausreichend". Im Augenblick lebe er vom "Betteln".

5. Als er sich damals eine andere Arbeit suchen wollte, weil ihm die Lehre im Reisebüro nicht gefallen habe, habe ihn seine Mutter "herausgeschmissen". Sein Verhältnis zu seiner Mutter sei "normal gewesen, es ging schon so, mit Streit".

6. Seit August 1970, seitdem er von daheim weg sei, habe er angefangen, "ziemlich viel Shit" zu rauchen. Gleichzeitig habe er auch begonnen, "Trips zu werfen, vorwiegend Acid (LSD)", aber auch Meskalin und DOM. Zur Zeit rauche er "2 - 3 Joints am Tag und werfe 2 - 3 Trips im Monat". Ein LSD-Trip dauere bei ihm ungefähr 8 Stunden, mit DOM 20 Stunden. Er habe beim Trampen angefangen, Drogen zu gebrauchen, "weil alle anderen es auch machten". "Die Menschen gehen einen auf Trip nichts an, außer denen, die auch auf Trip sind". Er habe auch keine Lust, aufzuhören, obwohl er es vor 2 Monaten schon einmal probiert habe. Er sei sich anfangs "unheimlich stark vorgekommen", mit einem Gefühl "wie auf Trip", Halluzinationen habe er allerdings keine gehabt. Seit er LSD nehme habe er sich seiner Meinung nach nicht verändert.

7. Vor 2 Wochen habe er seinen letzten LSD-Trip genommen, heute habe er ein "paar Züge an einem Joint gezogen".

8. Normalerweise sei sein Schlaf "ganz gut".

Befund:

Allgemein und intern: reduzierter Ernährungszustand, sonst o. B.

Neurologisch: Reflexe seitengleich, lebhaft, sonst o. B.

Psychisch: Während des ganzen Gespräches macht er einen desinteressierten, unbeteiligten Eindruck, wie wenn er mit allem überhaupt nichts zu tun hätte. Oft reagiert er auf Fragen belustigt, lacht ganz plötzlich, ohne irgendetwas zu antworten. Oft versteht er auch den Sinn der Fragen nicht ganz und nicht sofort. Er erscheint völlig passiv, uninteressiert an der Außenwelt, ganz in sich abgeschlossen, aber nicht mürrisch ablehnend, sondern freundlich lächelnd.

4. Manfred, geb. 31. 3. 1951 (21 Jahre)

1. Manfred hat zwei Brüder im Alter von 16 und 13 Jahren. Sein Vater ist selbständiger Handelsvertreter, schult augenblicklich aber aus gesundheitlichen Gründen auf Datenverarbeitung um. Seine Mutter begleitete ihn früher immer auf den Reisen. Manfred besuchte 6 Jahre lang die Volksschule, davon 3 Jahre in einem benediktinerinternat, dann 2 Jahre Gymnasium in einem anderen Internat, danach 4 Jahre in einer Internatsrealschule mit Abschluß. Anschließend machte er ein 2-jähriges Praktikum als Werbefachmann

und besuchte währenddessen 2 Trimester in einem "werbefachlichen Institut". Ende Juli 1971 hörte er auf und wurde im Oktober zur Bundeswehr eingezogen, im Dezember verweigerte er und wurde daraufhin Mitte Februar 1972 entlassen.

2. An eigentlichen Kinderkrankheiten kann er sich nicht erinnern. Seine Sprachentwicklung scheint verzögert gewesen zu sein, er habe "erst relativ spät sprechen gelernt" und sein Vater habe "schon Befürchtungen gehabt". Mit 8 oder 10 Jahren sei er auf Glatteis ausgerutscht, habe sich eine Gehirnerschütterung zugezogen und sei dabei 10 - 30 Minuten bewusstlos gewesen. Früher habe er in regelmäßigen Abständen (1-mal im Monat) starke Kopfschmerzen gehabt, die sich im Laufe des Nachmittags und Abends verstärkt hätten und am nächsten Morgen wieder verschwunden gewesen seien. Mit 17 Jahren sei er nach 3-tägigen starken Kopfschmerzen mit Verdacht auf "Meningitis" ins Krankenhaus eingeliefert worden. Der Verdacht habe sich nicht bestätigt. In letzter Zeit habe er nur noch ab und zu leichte Kopfschmerzen.

3. o. B.

4. und 5. Im Ganzen habe er 9 Jahre in verschiedenen Internaten (meist geistlich geführten) zugebracht, weil seine Eltern "wenig Zeit gehabt hätten und auch kaum zu Hause gewesen seien". Er sei auch "etwas schwierig gewesen, habe sich nicht so leicht gefügt". Als er etwa 3 Jahre alt gewesen sei, sei eine Haushälterin eingestellt worden, "die dann praktisch die Erziehung übernommen habe". Zu seinem Vater habe er "kaum ein Verhältnis", er habe ihn nur sehr selten gesehen und wenn dieser "schon einmal mit ihm geredet habe, habe er nur seine Ansichten durchdrücken wollen". Das Verhältnis zu seiner Mutter bezeichnet Manfred als "ganz gut". Über Probleme habe er "nie mit seinen Eltern reden können". "Sie sprechen Probleme nicht aus, sehen sie nicht, oder tun, als ob sie sie nicht sehen würden". Seine Eltern wüßten von seinem Drogengebrauch und erklärten damit seine "soziale Unangepaßtheit". Vor 4 Wochen sei er von zu Hause weggegangen, "das ewige Geknörgel den ganzen Tag sei ihm auf die Nerven gegangen". Als er gegangen sei "waren sie wahrscheinlich froh". Mit seinen Brüdern habe er sich meistens ganz gut verstanden. Eine feste Freundin möchte er nicht, er "strebt nichts festes an".

6. Er habe 1967 angefangen, Aufputzmittel, wie z. B. Captagon R, zu nehmen, es habe ihm das "neuartige Gefühl gegeben, unheimlich wach zu werden". Das sei "eine Zeit lang so gegangen". Im Herbst 1968 habe er begonnen, Haschisch zu rauchen, es sei etwas "anderes gewesen wie saufen". Ende 1969 sei dann sein Haschischgebrauch "massiv geworden", mit 2 Freunden zusammen habe er phasenweise "jeden Tag ein paarmal geraucht". Im Sommer 1971 sei dann "so etwas wie ein großer Wandel gekommen", er habe sich überlegt, "bringt Haschisch überhaupt noch etwas?" Daraufhin habe er nur noch bei Gelegenheit bei Freunden mitgeraucht. Während seiner Bundeswehrzeit habe er auch das fast völlig eingestellt, dafür sei es dann umgekehrt "proportional mit dem Bier losgegangen". Seit 4 Wochen, seitdem er von der Bundeswehr entlassen worden sei, rauche er wieder wesentlich mehr, er habe sich auch "wieder selbst etwas gekauft". Seinen ersten Trip habe er noch in der Schule genommen, Anfang 1969, und zwar DOM. Er habe "gar keine Hemmungen gehabt, es nicht zu tun, wie z. B. beim Schießen". Bis Anfang 1971 habe er keinen Trip mehr genommen, danach ungefähr ein halbes Jahr lang jedes Wochenende LSD "mit viel Speed" drin. Von Mitte bis Ende 1971 sei das "wieder total eingeschlafen". Seit Anfang 1972 nehme er ungefähr "alle 14 Tage einen oder einen halben". Außer LSD auch andere psychotomimetische Drogen, wie Psilocybin. Vor einem Jahr habe er auch gelegentlich "Valium R" genommen.

7. Vor 2 - 3 Tagen habe er das letztmal Haschisch geraucht und vor ungefähr 4 Wochen habe er das letztmal LSD genommen ("Berliner Mikro").

8. Er brauche "relativ lang zum Einschlafen und wache während der Nacht ein- oder mehrmals auf". Er glaubt, die letzten 3 Nächte fast ständig geträumt zu haben. Jedesmal, wenn er aufgewacht sei und danach, wenn er eingeschlafen sei, habe er "sofort wieder zu träumen begonnen".

Befund:

Allgemein und intern: reduzierter Ernährungszustand, über beiden Lungenflügeln war bei tiefem Durchatmen ein expiratorisches Brummen zu hören. Der epigastrische Winkel war druckschmerzhaft, rechts stärker als links. Leber und Milz waren nicht palpabel, die Leber auch perkutorisch nicht vergrößert. Neurologisch: Die Reflexe waren seitengleich schwach auslösbar, der SR nur nach

Bahnung mittels des Jendrassik'schen Handgriffes. Psychisch: Manfred macht einen intelligenten, aufgeschlossenen, überlegenden Eindruck. Er redet ohne größere Emotionen, ohne Wechseln der Tonlage, erscheint depressiv, resigniert. Seine Antriebs-Schwäche ist weniger ausgeprägt als z. B. bei Peter oder Jonathan, er hat Projekte und Vorsätze und denkt aktiv an die nähere Zukunft. Er versucht, nicht passiv die Dinge auf sich zukommen zu lassen und nur noch reaktiv zu handeln. Trotzdem macht auch er einen ziemlich introvertierten, zurückgenommenen Eindruck. Seinen Drogenkonsum reflektiert er kritisch, er "möchte mit den Trips aufhören".

5. Gerhard, geb. 4. 3. 1955 (17 Jahre)

1. Er hat eine 21-jährige Schwester, die auch noch bei den Eltern lebt und bei der Post arbeitet. Sein Vater ist von Beruf Elektroingenieur, seine Mutter Hausfrau. Gerhard ging 6 Klassen in die Volksschule, jetzt befindet er sich in der 10. Klasse einer Realschule. Die 7. Klasse mußte er wiederholen.
2. o. B.
3. o. B.
4. Er wohnt bei seinen Eltern, die "finanziell ziemlich gut gestellt" sind. Er habe dort ein eigenes Zimmer. Außerdem werde er auch noch von seiner Schwester "finanziell unterstützt".
5. Zur Zeit sei er praktisch nie daheim, nur noch zum Schlafen. Er habe wegen der Schule "dauernd Krach", seine Mutter "schimpft und heult stundenlang". Seine Erziehung bezeichnet er als "gut bürgerlich und als zu autoritär". Daheim würde seine Mutter "befehlen", was ihm "aber egal sei". Früher sei er von seinem Vater "alle paar Wochen einmal verhauen worden". Trotzdem komme er "ganz gut" mit ihm aus. Seine Mutter würde seinen Drogengebrauch ahnen und habe ihn auch schon einige Male "auf Haschischzigaretten angesprochen". Zu seiner Schwester habe er ein blendendes Verhältnis, sie toleriere seinen Drogengebrauch". Er halte sich meistens bei seinen Freunden auf, von denen fast alle auch Drogen nehmen würden. Mit seiner Freundin habe er in letzter Zeit öfters Streit gehabt, weil sie etwas gegen seinen Drogengebrauch hätte. Er meint, "er müsse es selber wissen, ob er welche nehme".
6. Seit 1 1/2 Jahren rauche er Haschisch, anfangs nur gelegentlich "alle paar Wochen einmal", seit 8 - 9 Monaten jedoch ziemlich viel, "zeitweise jeden Tag". Vor einem Jahr habe er begonnen, LSD zu

nehmen, früher 2 - 4-mal im Monat, jetzt in größeren Abständen. Außer LSD nehme er gelegentlich auch Meskalin und DOM. 2-mal, vor 2 und vor 3 Monaten, habe er sich Morphinum gespritzt. Er habe begonnen, Haschisch zu rauchen, "weil die anderen auch alle rauchen, um zur Gruppe zu gehören, anfangs auch aus Neugierde". Später habe es ihm Spaß gemacht, das Gefühl sei wahnsinnig gut. Ohne Drogen würde ihm alles auf die Nerven gehen. Aus Neugierde habe er angefangen, Trips zu nehmen, auch "weil es irgendwie gut ist". Jetzt möchte er allerdings mit den Trips aufhören, da er glaubt, sich "total verändert zu haben, seine geistige Verfassung, seine Ansichten seien anders geworden, es sei ihm alles völlig egal". Er habe auch Angst davor, "zu schießen anzufangen, weil einige seiner Freunde auch schon schießen". In der Schule habe er "Konzentrationsschwierigkeiten, außerdem sei er total desinteressiert daran".

7. Vor 2 Tagen habe er abends 10 mg Valium R genommen. Vor 2 Stunden habe er noch ein paar Züge Haschisch geraucht. Sein letzter Trip sei vor einer Woche gewesen (LSD, "Berliner Mikro").

8. Seinen Schlaf bezeichnet er als gut, er habe häufig "absurde Träume".

Befund:

Größe 172 cm, Gewicht 90 kg, er habe früher bis zu 105 kg gewogen. Allgemein und intern: Gynäkomastie, bei männlichem Behaarungstyp. Neurologisch: Reflexe seitengleich und lebhaft auslösbar, sonst o. B. Psychisch: Er erscheint ziemlich unauffällig, etwas gehemmt, zurückgenommen und unsicher. Er "kaut seit ewigen Zeiten Nägel". Während des Gesprächs bricht er mehrmals spontan in Lachen aus, "er kugelt sich vor Lachen", was manchmal über eine halbe Minute anhält. Die Gründe für sein Lachen, das meist durch Assoziationen hervorgerufen wurde, waren uns oft nicht hinreichend verständlich.

Kontrollgruppe:

Die Anamnesen und Untersuchungsbefunde innerhalb der Kontrollgruppe waren alle, ohne Ausnahme, unauffällig, sie hatten niemals Drogen, wie LSD oder Haschisch konsumiert, in den letzten 2 Wochen vor der Ableitung keinerlei Medikament zu sich genommen und schließlich war ihre Anamnese frei von Unfällen und Krankheiten, die ein abnormes EEG-Bild hätten erwarten lassen.

A. Meßtechnik

Die polygraphischen Schlafstudien bezogen sich auf folgende Funktionen:

1. Bioelektrische Hirntätigkeit (EEG)
2. Motorik der äußeren Augenmuskeln (EOG, Elektrookulogramm)
3. Motilität der submentalen Muskulatur (EMG, Elektromyogramm)
4. Herztätigkeit (EKG)

Bei unseren Untersuchungen versuchten wir, weitgehend den Vorschlägen der "Association for the Psychophysiological Study of Sleep" (APSS, RECHTSCHAFFEN und KALES) von 1969 zur Standardisierung der Registriertechniken und Auswertungskriterien gerecht zu werden. Ergänzend protokollierten wir unsere direkten Beobachtungen im Verlaufe der Schlafpolygraphie.

Alle Ableitungen wurden mit einem 16-Kanalintenschreiber der Firma "Elther" vorgenommen und gleichzeitig auf ein 7-Kanal-"Ampex"-Magnetband überspielt, um später eine automatische Analyse mittels eines Digitalcomputers vornehmen zu können.

Sämtliche Schlafuntersuchungen fanden unter denselben Bedingungen in einem klimatisierten und schallisolierten Raum und innerhalb eines Faraday-Käfigs statt.

Nach Entfettung der Haut mit Aceton wurden Silberelektroden an den unten aufgeführten Positionen mit Hilfe kolloidiumgetränkter Gazestreifen befestigt. Der Elektrodenwiderstand zu Beginn der Ableitungen betrug in jedem Fall weniger als 10 kOhm. Die Zeitkonstante für das EEG wurde auf 1,0 eingestellt, die Schreiberauslenkung (kalibration) auf 50 $\mu\text{V}/2,5 \text{ mm}$ und der Papiervorschub auf eine Geschwindigkeit von 15 mm pro Sekunde. Die Ableitdauer entsprach der Länge des jeweiligen Spontanschlafes.

Die Ableitungen erfolgten für das

EEG: unipolar, frontal, präzentro-parietal (Vertex) und occipital paramedian gegen die Bezugselektrode am kontralateralen Mastoid.

EOG: unipolar, circa 1 cm oberhalb und lateral des äußeren Lidwinkels des einen Auges und circa 1 cm unterhalb und lateral des äußeren Lidwinkels des anderen Auges gegen die Mastoid-Bezugselektrode.

Bei der gewählten Anordnung für das EEG muß in Kauf genommen werden, daß horizontale Augenbewegungen von vertikalen nicht zu unterscheiden sind, ferner Konvergenzbewegungen "in-phase

deflections" verursachen und somit von Artefakten nicht zu differenzieren sind, außerdem, daß bestimmte "schräge" Augenbewegungen nur relativ flache Ausschläge ergeben.

EMG: bipolar, submental

EKG: unipolar, vom 5. ICR links in der Medioclavikularlinie gegen die Mastoidbezugselektrode.

Auswertung der Schlafregistrierungen

Als zuverlässiger Indikator für die Schlaftiefe diene das EEG in bestimmter Koordination zu den anderen gemessenen physiologischen Funktionen, wie hauptsächlich dem EOG und dem EMG. Zur Einteilung des Schlafes in die verschiedenen Schlafstadien benutzten wir weitgehend die von RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) vorgeschlagenen Kriterien. Mittels dieser Kriterien und unter Berücksichtigung der direkten, während der Schlafpolygraphie erhaltenen Beobachtungen, bestimmten wir die Schlaftiefe.

RECHTSCHAFFEN und KALES unterscheiden die folgenden Wach- bzw. Schlafstadien, die sich durch typische Veränderungen der bioelektrischen Hirntätigkeit, der Augenbewegungen, des Muskeltonus und der Körpermotilität auszeichnen und definieren sie folgendermaßen:

Wachstadium: Ein desynchronisiertes EEG mit überwiegender Alphaaktivität und/oder niederamplitudigen Wellen von gemischter Frequenz, dazu ein verhältnismäßig großamplitudiges, tonisches EMG und häufig REM und Blinzelbewegungen. Der Übergang zum Stadium 1 des Schlafes zeichnet sich durch eine generalisierte Verlangsamung des EEG aus. Es kommt zu einer Abnahme des Vorkommens, der Amplitude und der Frequenz der Alpha-Aktivität.

Stadium 1: Relativ niederamplitudige EEG-Wellen von gemischter Frequenz mit einem Überwiegen der Aktivität im 2 - 7 cps (cycles per second) -Bereich. Die 2 - 7 cps-Aktivität mit der höchsten Amplitude (ungefähr 50 - 75 μ V) kommt überwiegend in unregelmäßig angeordneten "bursts" vor, meistens während der späteren Anteile des Stadiums. Vertexzacken können vorkommen, die gelegentlich bis zu 200 μ V Amplitude erreichen. Stadium 1 setzt das völlige Fehlen von definierten K-Komplexen und Schlafspindeln voraus. Charakteristisch ist das Vorkommen von "slow eye movements" (SEM), langsamen Augenbewegungen, von denen jede mehrere Sekunden dauert und die gewöhnlich während der frühen Anteile des Stadiums am hervorstechendsten sind. Ausklingende tonische Motilität, Auftreten phasischer Muskelaktivität.

Stadium 2: Ist gekennzeichnet durch die Anwesenheit von Schlafspindeln (rhythmische 12 - 14 cps-Aktivität von wenigstens 0,5 Sekunden Dauer) und/oder K-Komplexen (gut beschriebene negative, scharfe Welle, auf die unmittelbar eine positive Komponente folgt; der ganze Komplex sollte 0,5 Sekunden Dauer überschreiten) und dem Fehlen von genügend hochamplitudigen, langsamen Wellen.

Stadium 3: Ist gekennzeichnet durch ein EEG-Bild, bei dem mindestens 20 %, aber nicht mehr als 50 % der Epoche aus 2 cps oder langsameren Wellen besteht, deren Amplitude 75 μ V übertrifft. Schlafspindeln können vorkommen.

Stadium 4: Ist dann gegeben, wenn mehr als 50 % der Epoche von Wellen eingenommen werden, die eine Frequenz von 2/Sek. oder langsamer und eine Amplitude von mindestens 75 μ V besitzen. Intervalle von Wellen kleinerer Amplitude und höherer Frequenz bleiben für kaum mehr als wenige Sekunden Dauer bestehen, während sie gewöhnlich in Stadium 3 Epochen überwiegen. Schlafspindeln können vorkommen. Regelmäßige Herz- und Atemtätigkeit.

Stadium REM: Das EEG-Bild entspricht demjenigen von Stadium 1, mit der Ausnahme, daß Vertexzacken nicht hervorstechend sind. Häufig tauchen kennzeichnende Sägezahn-Wellen in den Vertex- und Frontalregionen in Verbindung mit REM-Salven auf. Die für dieses Stadium charakteristischen, episodischen "rapid eye movements" (REM) (sehr schnelle, koordinierte Augenbewegungen in vertikaler und horizontaler Richtung) treten meistens in Salven auf. Während des REM-Stadiums erreicht das tonische submentale EMG beinahe immer seine niedrigsten Ausschläge, während auf dem Hintergrund dieser Muskelatonie kurzdauernde Salven phasischer EMG-Aktivitäten auftreten, als deren Ausdruck kurze, ruckartige Muskelzuckungen, sowohl in der Extremitätenmuskulatur als auch in der mimischen Gesichtsmuskulatur, mit bloßem Auge zu erkennen sind.

Bei der visuellen Auswertung der Schlafregistrierungen wurde jeweils in einer 20 Sekunden-Epoche (in Zweifelsfällen unter Berücksichtigung der unmittelbar vorausgehenden und nachfolgenden Epochen) in konstanten Abständen von jeweils 5 Minuten Dauer die Schlaftiefe ermittelt und in ein Koordinatensystem gegen die Zeit aufgetragen. Der gesamte zyclische Ablauf einer Schlafregistrierung wurde seinen Strukturen nach analysiert, d. h.,

nach dem Vorkommen und der zeitlichen Aufeinanderfolge der für die verschiedenen Schlafstadien charakteristischen Elemente (1.0. - 1.2.6.). Bei der quantitativen Auswertung wurde der Übersichtlichkeit halber (und wegen der weitgehend identischen EEG-Muster) das Stadium REM zum Stadium 1 hinzuge-rechnet; wo nicht, ist es extra gekennzeichnet.

1.3.0.

Die Gesamtschlafzeit (TGSZ) bezeichnet die absolute Zeit (in Sekunden), die in den verschiedenen Schlafstadien verbracht wurde. Es wurden berechnet:

- a) die absoluten Zeiten der einzelnen Schlafstadien (TS 1, TS 2, TS 3, TS 4)
- b) die relativen Anteile der einzelnen Stadien in Prozent der GSZ (% S 1, % S 2, % S 3, % S 4) (1.3.1. - 1.3.7.)

2.0.

Um eine genauere Differenzierung der Schlafspindel- (Beta-) Aktivität zu erreichen, wurden jeweils Auszählintervalle von einminütiger Dauer, wiederum im Abstand von 5 Minuten, genau auf die Anzahl der vorkommenden Beta-Spindeln hin untersucht. Daraus wurden berechnet:

2.1.

Die absolute Zeit, in der Schlafspindeln vorkommen (TSsz) und ihr Anteil an der Gesamtschlafzeit (% SSZ)

2.2.

Die "absolute Spindeldichte", die das Produkt aus der Zahl aller ausgezählten Schlafspindeln mal der Schlafspindelzeit (TSSZ) darstellt.

2.3.

Die "relative Spindeldichte", das ist die absolute Spindeldichte in % der Gesamtschlafzeit.

2.4.

Die maximale Spindelhäufigkeit ist der während einer Nacht erreichte, maximale Wert an ausgezählten Spindeln pro Minute.

2.5.

Der arithmetische Mittelwert der Spindelhäufigkeit pro Minute.

2.6.

Die maximale Spindelphase, die längste Phase mit ununterbrochener Spindeltätigkeit in aufeinanderfolgenden Auszählintervallen.

B. EOG

Die quantitative Auswertung der Augenbewegungen wurde so vorgenommen, daß jeweils das Vorkommen von Augenbewegungen in 20 Sekunden-Intervallen fortlaufend während des gesamten Schlafes registriert wurde. Die 20 Sekunden-Intervalle wurden unterschieden in solche mit schnellen Augenbewegungen (REM), solche mit langsamen, pendelförmigen Augenbewegungen (SEM) - genauere Beschreibung bei FOULKES (1967) und JACOBS et al. (1971) - , in Intervalle mit Vorkommen sowohl von REM als auch SEM (kombiniertes Intervall), in diesem Fall wurden sowohl für REM als auch für SEM je 20 Sekunden berechnet und schließlich in Intervalle ohne Augenbewegungen.

Die Zahl der jeweils vorkommenden 20 Sekunden-Intervalle mit REM, SEM oder Kombination von beiden wurde dann während der normalen 5 Minuten-Perioden bestimmt und in Sekunden angegeben. Die Angabe "300 Sek. REM" während einer 5 Minuten-Periode bedeutet demnach, daß jedes einzelne der 15 20-Sekunden-Beobachtungsintervalle dieser Periode mindestens eine schnelle Augenbewegung aufzuweisen hatte, was für diese Periode die maximale Dichte anzeigen würde. Die Dichte schneller Augenbewegungen wurde also definiert als die Anzahl von 20 Sekunden-Intervallen pro 5 Minuten-Periode, die REM zeigen. Die SEM-Dichte wurde analog definiert.

Aus den erhaltenen Daten wurden berechnet:

Die absolute Gesamtschlafzeit mit Augenbewegungen (TEOG)

6.1.1.

Diese EOG-Zeit in % der GSZ (% EOG)

6.1.2.

Die EOG-Zeit in % der Zeit der beiden "Leichtschlaf"-Stadien 1 und 2 (TS 1 und TS 2 = 100 %)

6.1.3.

Die EOG-Zeit in % der Stadium 1-Zeit (TS 1 = 100 %)

2.2.0.

Die absolute Gesamtschlafzeit mit schnellen Augenbewegungen (TREM)

2.2.1.

Die REM-Zeit in % der GSZ

2.2.2.

Die maximale Dichte an schnellen Augenbewegungen während einer

Nacht

2.2.3.

Die Zahl der 5 Minuten-Perioden während einer Nacht, die eine Dichte von mindestens 200 Sekunden REM aufzuweisen hatten.

3.2.0.

Die absolute Gesamtschlafzeit mit langsamen Augenbewegungen (TSEM)

3.2.1.

Die SEM-Zeit in % der GSZ

3.2.2.

Die maximale Dichte an langsamen Augenbewegungen während einer Nacht.

3.2.3.

Die Zahl der 5 Minuten-Perioden während einer Nacht, die eine Dichte von mindestens 200 Sekunden REM aufzuweisen hatten.

4.1.

Die prozentuale Verteilung von REM- und SEM-Epochen (in % der Summe aus TREM und TSEM)

5.1.

Die absolute Zeit von kombinierten Intervallen, die sowohl REM als auch SEM enthalten, und diese Zeit in % von TEOG.

C. Stadium REM

In Anlehnung an die beschriebenen Empfehlungen von RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) wurde zusätzlich zu den ursprünglichen Stadien 1 - 4 noch ein Stadium REM differenziert, das sich aus der gemeinsamen Auswertung der polygraphischen EEG-, EOG- und der EMG-Aufzeichnungen ergibt.

Quantitativ wurden dann bestimmt:

1.1.

Die absolute Gesamtschlafzeit im Stadium REM: TSR (Total Stage REM)

1.2.

Die TSR-Zeit in % der GSZ: % SR (Percentage Stage REM)

2.1.

Die Anzahl unterschiedener Stadium-REM-Epochen während der gesamten Schlafzeit.

3.1.

Die Zeit bis zum Einsetzen der ersten Stadium-REM-Epoche, von Schlafbeginn an gerechnet (Latenzzeit)

D. Herztätigkeit

Im Abstand von jeweils 5 Minuten wurde die Zahl der Herzschläge

in einem 20 Sekunden-Intervall ausgezählt und daraus die Herzfrequenz (Zahl der Schläge pro Minute) berechnet (1.1. und 1.2.). Um den Verlauf und vor allem die Variabilität der Herzfrequenz im Laufe der Nacht quantitativ zu bestimmen, wurde folgendes berechnet:

2.1. und 2.2.

Die Häufigkeitsverteilung für die Herzfrequenzwerte von Versuchspersonen und Kontrollpersonen während einer Nacht. Die Klasseneinteilung wurde so vorgenommen, daß eine Klassenbreite von 6 Sekunden gewählt wurde und die Klassengrenzen vom arithmetischen Mittelwert $\bar{x}$ ausgehend bestimmt wurden, also $\bar{x}$, $\bar{x} + 6$, $\bar{x} + 12$, $\bar{x} + 18$, analog dazu $\bar{x} - 6$, $\bar{x} - 12$, usw.

2.3.

Der arithmetische Mittelwert $\bar{x}$ der Herzfrequenz (entsprechend einer durchschnittlichen Herzfrequenz)

2.4.

Der Modalwert, das ist der jeweils am häufigsten vorkommende Wert einer Beobachtungsreihe, die Häufigkeit des Modalwertes und die Angabe dieser Häufigkeit in % der Anzahl n aller erhaltenen Werte der Beobachtungsreihe.

2.5.1.

Die Varianz s^2 der Herzfrequenz einer Person.

2.5.2.

Die Standardabweichung s, die sich wie folgt aus der Varianz berechnet:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x - m)^2}{n - 1}} = \sqrt{\frac{\text{Summe der Abweichungsquadrate}}{\text{Anzahl der Freiheitsgrade}}}$$

2.6.1.

Die Variationsbreite oder Pulsamplitude, als die Differenz zwischen dem jeweils höchsten und niedrigsten Herzfrequenzwert.

2.6.2.

Dasselbe unter Berücksichtigung des Herzfrequenzwertes unmittelbar nach dem Aufwachen.

2.7.

Die Anzahl der Fälle pro Nacht, in denen 2 unmittelbar aufeinanderfolgende Herzfrequenzwerte identisch waren. Sie wird in % aller Werte n der Beobachtungsreihe angegeben.

2.8.

Abschließend wurde noch die Modalklasse, das ist die Klasse, in

die die meisten Werte einer Beobachtungsreihe fallen, bestimmt. Die Anzahl dieser Werte und ihre Häufigkeit in % aller Werte n der Beobachtungsreihe wurde festgestellt.

Für alle in den Tabellen aufgeführten absoluten Werte und %-Angaben wurde getrennt nach Kontrollgruppe und Versuchsgruppe jeweils der arithmetische Mittelwert errechnet und mit $\bar{x}$ (KO) und $\bar{x}$ (VP) gekennzeichnet. In den Abbildungen sind diese Mittelwerte als feine horizontale Striche dargestellt. Es sei noch erwähnt, daß die Kontrollgruppe von 1 - 4 und die Gruppe der Versuchspersonen von 11 - 15 durchnummeriert wurden und in dieser Darstellungsweise in den Tabellen und Schaubildern auftauchen. Es sind:

1. Franz
2. Richard
3. Hans
4. Tobias

11. Helmut
12. Jonatan
13. Peter
14. Manfred
15. Gerhard

Eigene Untersuchungsergebnisse:

A. EEG: (Tab. A und A, 2.0.)

Den oben beschriebenen Kriterien von RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) folgend, dienten uns vorwiegend die verschiedenen Ausbildungen der bioelektrischen Hirntätigkeit als brauchbarer Indikator der Schlaftiefe.

1.0.

Im Verlauf eines normalen Nachtschlafes kommt es zu cyclischen Schlaftiefen-Schwankungen. Nach BAUST (1971) tritt dabei gewöhnlich 3 - 4-mal eine Schlafvertiefung mit anschließender Schlafverflachung auf. Die maximale Schlaftiefe, die während eines Cyclus erreicht wird, nimmt gegen morgen ab. Das tiefste Stadium 4 wird gewöhnlich nur während des 1. Cyclus durchlaufen, so daß die größte Schlaftiefe etwa 1,5 - 2 Stunden nach dem Einschlafen erreicht wird und es dann gegen morgen zu einer kontinuierlichen Schlafverflachung kommt.

1.1.

Die Kontrollpersonen wiesen alle die oben gegebenen Charakteristika einer normalen typischen Schlaforganisation auf und, wie aus der graphischen Darstellung ihrer Schlafkurven (Abbildungen 1 - 4) zu ersehen ist, zeigten sie auch große Übereinstimmungen untereinander. Es soll deshalb hier nur eine Nachtableitung, stellvertretend für alle Kontrollableitungen, genau beschrieben werden, und zwar die von Hans, die als Musterbeispiel gelten kann.

Nach schnellem Einschlafen und ebenso schnellem Durchlaufen der Schlafstadien 1 und 2 erreichte er nach 15 Minuten Stadium 3, in dem er nur kurz verweilte, darauf wieder ins Stadium 2 zurückkehrte und dort etwas über 25 Minuten verbrachte. Der Schlaf vertiefte sich wieder und über Stadium 3 erreichte er nach genau einer Stunde zum erstenmal Stadium 4. Kurze Zeit später schwang er sich wieder hoch in Stadium 2 und kam nach einer halben Stunde über einen kurzdauernden Stadium 3-Aufenthalt zurück ins Stadium 4, wo er jetzt länger verweilte (ungefähr 15 Minuten). Es folgte ein abrupter Wechsel von dem Bild des am besten ausgeprägten "synchronisierten Schlafes" ins REM-Stadium, das auch als "paradoxe oder desynchronisierter Schlaf" bezeichnet wird. Er erreichte dieses erste Stadium REM nach 2 Stunden und 5 Minuten und verweilte dort etwas mehr als 10 Minuten. Es folgten 60 Minuten Stadium 2 Schlaf und unmittelbar danach das 2. Stadium REM mit einer Dauer von ungefähr 20 Minuten. Darauf vertiefte sich der Schlaf wieder und ging, nach anschließenden 35 Minuten Stadium 2, ins Stadium 3 über, wo er annähernd 10 Minuten verweilte. Es folgte ein ähnlicher abrupter Wechsel, wie schon etwa 2 Stunden zuvor, diesmal von Stadium 3 ins REM-Stadium, das 25 Minuten anhielt. Nach längerem Schlaf in Stadium 1 und einem kurzen Absinken ins Stadium 2 schloß sich die 4. und letzte REM-Schlafperiode dieser Nacht an, die, der allgemeinen Tendenz folgend, wieder etwas länger als die vorhergehenden, nämlich 50 Minuten lang dauerte. Nach einem kurzen Übergang in Stadium 1 und nach insgesamt 6,5 Stunden Gesamtschlaf wachte er auf.

Zusammenfassend läßt sich feststellen:

a) Alle Kontrollpersonen erreichten als ihre maximale Schlaf-tiefe das Stadium 4, und zwar mindestens 2-mal während einer Nacht.

b) Jedesmal lag die maximale Schlaf-tiefe in der ersten Hälfte

der Nacht, nur Franz erreichte ein drittes Mal das Stadium 4 während der 2. Hälfte seines Schlafes.

c) Ohne Ausnahme kam es gegen morgen zu einer kontinuierlichen Schlafverflachung, die Schlafstadien 3 und 4 waren zum weit überwiegenden Teil in der ersten Schlafhälfte lokalisiert.

d) REM-Schlaf-Perioden traten gegen morgen immer deutlicher hervor; wenn sie nicht zudem immer mehr an Dauer zunahmen, so war doch in jedem Fall die Ausprägung gegen Schlafende zu charakteristischer, das heißt, die schnellen Augenbewegungen nahmen deutlich an Frequenz und Amplitude zu.

1.2.

Die Gruppe der Versuchspersonen zeigte in mehrfacher Hinsicht Abweichungen vom normalen Aufbau der zyklischen Schlaforganisation. Dabei entsprachen aber in jedem Fall die Ausbildungen der bioelektrischen Hirntätigkeit der Norm, d.h., daß das EEG der Versuchspersonen jeweils die charakteristischen Muster der einzelnen Schlafstadien aufwies. Abnorme oder pathologische Graphoelemente im Hirnstrombild, wie z. B. "spike-wave"-Komplexe oder ähnliches, konnten wir in keinem Fall feststellen. Da die Schlafkurven der Versuchspersonen sich nicht nur von denen der Kontrollgruppe, sondern auch untereinander beträchtlich unterschieden, erscheint es zweckmäßig, zunächst jede Schlafkurve für sich zu beschreiben und erst danach die Gemeinsamkeiten zusammenzufassen.

1.2.1. Helmut (Abb. 5):

Sein Schlaf war vor allem gekennzeichnet durch den häufigen, oft auch sehr schnellen Wechsel zwischen den Schlafstadien 1 und 2, wobei zum überwiegenden Teil das Stadium 1 - EEG mit schnellen Augenbewegungen und stark herabgesetzter tonischer Muskelinnervation einherging, also eigentlich Stadium REM darstellte. Auffällig war ferner, daß die erste REM-Schlafperiode fast unmittelbar nach dem Einschlafen einsetzte (Latenzzeit: 5 Minuten).

Den häufigen Wechseln zwischen den "Leichtschlaf"-Stadien entsprechend war der REM-Schlaf in viele einzelne Perioden zerstückelt und scheinbar regellos über den ganzen Schlaf verteilt. Eine Häufung in der 2. Schlafhälfte war nicht zu sehen.

Ferner fiel die völlige Abwesenheit des Tiefschlafstadiums 4 auf. Die beiden verbleibenden Stadium 3-Phasen lagen in der ersten Stunde und in der 6. Stunde des Schlafes, d. h., die maximale Schlaftiefe kann nicht sicher in die erste Schlafhälfte lokalisiert werden. Zu Beginn der 5. Stunde wachte Helmut aus einem REM-Stadium auf, schlief aber kurze Zeit später wieder ein.

1.2.2. Jonatan (Abb. 6):

Sein Schlaf verlief hauptsächlich in den Stadien 1, 2 und REM, auffallend war der häufige Wechsel zwischen diesen Stadien, vor allem gegen Ende des Schlafes. In dieser Zeit bewegte sich seine Schlafkurve in schnellem Wechsel von 5 oder 10 Minuten zwischen den Stadien 1, 2 und REM hin und her. Schlafstadium 4 war während des gesamten Schlafes nicht ein einziges Mal zu sehen, als maximale Schlaftiefe erreichte er 4-mal Stadium 3. Die beiden ersten Stadium 3-Perioden lagen am Ende der ersten und zweiten Stunde und waren beide etwas länger (je 15 Minuten) als die beiden späteren, die am Ende der 5. und zu Beginn der 7. Stunde auftraten und 5 bzw. 10 Minuten lang anhielten. Der gesamte REM-Schlaf war auf 7 einzelne Perioden verteilt, die regellos während des gesamten Schlafes auftauchten und gegen Schlafende nicht an Dauer zunahmen.

1.2.3. Peter (Abb. 7):

Seine Schlafkurve kam denen der Kontrollpersonen am nächsten. Er erreichte als maximale Schlaftiefe 2-mal Stadium 4, zu Beginn der 2. Stunde und in der Mitte der 3. Stunde. Die zweite Stadium 4-Periode war mit 10 Minuten Dauer wesentlich kürzer als die erste, die 25 Minuten lang anhielt. Auch sonst entspricht sein Schlafverlauf der Beschreibung, daß "die größte Schlaftiefe etwa 1,5 - 2 Stunden nach dem Einschlafen erreicht wird und es gegen morgen zu einer kontinuierlichen Schlafverflachung kommt" (BAUST, 1971).

In Abweichung zu den Kontrollpersonen war festzustellen, der häufige Wechsel der Schlafstadien, eine im ganzen vermehrte REM-Schlafzeit, das frühe Einsetzen der ersten REM-Periode und die Unterteilung des REM-Schlafes in relativ viele einzelne REM-Perioden. Jedoch ist auch dieser Wert der niedrigste aller Ver-

suchspersonen und liegt schon sehr nahe bei der Kontrollgruppe (6 gegenüber 4 - 5 einzelne REM-Perioden). Auch war bei ihm die letzte REM-Periode vor dem Aufwachen gleichzeitig die längste.

1.2.4. Manfred (Abb. 8):

Im ganzen gesehen bot er das Bild eines sehr unruhigen und "oberflächlichen" Schlafes. Er wachte 3-mal auf, zu Anfang der 3. Stunde, an ihrem Ende und in der Mitte der 6. Stunde und schlief dann jeweils nach 10 - 15 Minuten wieder ein. Auch Manfred erreichte während der ganzen Nacht nicht einmal Stadium 4. Seine Stadium 3-Perioden waren jeweils nur von kurzer Dauer (5 - 10 Minuten) und lagen einmal zu Beginn, einmal am Ende der 2. Stunde und zu Beginn der 6. Stunde. Die im ganzen vermehrte REM-Schlafzeit verteilte sich auf 8 unterschiedliche Phasen, deren Dauer gegen morgen zunahm und die ansonsten regellos über den ganzen Schlaf verteilt vorkamen. Das erste REM-Stadium setzte sehr früh ein, 20 Minuten nach Schlafbeginn.

1.2.5. Gerhard (Abb. 9):

Der schnelle Wechsel zwischen den Schlafstadien 1, 2, 3 und REM war bei ihm vor allem während der ersten Schlafhälfte gut ausgeprägt, während er in der zweiten Hälfte jeweils längere Zeit in einem Stadium zubrachte. Er kam ebenfalls nicht bis in Stadium 4. Seine Stadium 3-Perioden lagen 3-mal in der ersten Stunde, 1-mal zu Beginn der 4. Stunde und einmal zu Beginn der 6. Stunde. Bemerkenswert ist, daß diese letzte Schlafphase im Stadium 3 zugleich auch die längste war und 25 Minuten anhielt. Gegen Ende der 2. Stunde wachte er einmal auf - nach einer kurzen, vorhergehenden REM-Periode -, schlief aber schnell wieder ein. Die im ganzen vermehrte REM-Schlafzeit verteilte sich auf 11 einzelne Phasen, von denen die erste bereits 20 Minuten nach Schlafbeginn einsetzte.

1.2.6.

Zusammenfassend ließen sich gemeinsame Abweichungen von den Schlafkurven der Kontrollgruppe feststellen. Diese Abweichungen waren je nach Versuchsperson in unterschiedlich deutlichem

Ausmaß ausgeprägt und veränderten sich zudem noch während einer Nachtableitung mit der Zeit.

a) Alle Versuchspersonen schliefen durchweg schlechter, in dem Sinne, daß 4 von 5 während ihres ganzen Schlafes nicht ein einziges Mal das Stadium 4 des tiefsten Schlafes erreichten.

b) Alle Versuchspersonen, mit Ausnahme von Peter, erreichten ihre maximale Schlaftiefe mit Stadium 3.

c) Das zeitliche Auftreten dieser maximalen Schlaftiefe entspricht nicht der Regel, da diese Stadium 3-Perioden nicht nur in der ersten Schlafhälfte lokalisiert waren, sondern genauso auch in die zweite Schlafhälfte zu liegen kamen.

d) Mit Ausnahme von Peter kann man somit in keinem Fall von einer "kontinuierlichen Schlafverflachung gegen morgen zu" sprechen.

e) Im großen und ganzen verlief der Schlaf aller Versuchspersonen unruhiger, insofern, als sie oft in sehr kurzen Abständen und damit auch insgesamt öfters die Schlaftiefe wechselten und außerdem 3 von 5 Probanden mindestens einmal im Laufe der Nacht aufwachten.

f) Die Gesamtschlafzeit im Stadium REM war vermehrt.

g) Diese vermehrte REM-Schlafzeit war auf viele einzelne REM-Perioden verteilt, die außerdem auch meistens gegen morgen zu nicht länger wurden oder gehäuft auftraten.

h) Die Zeitspanne von Schlafbeginn bis zum Einsetzen der ersten REM-Periode war in jedem Fall wesentlich kürzer als bei den Kontrollpersonen.

Im ganzen ergibt sich das Bild einer beträchtlichen Störung der normalen cyclischen Schlaforganisation, die sich sowohl auf den "synchronisierten" als auch auf den "desynchronisierten oder paradoxen" Schlaf erstreckt.

1.3.

Es folgt die quantitative Auswertung der Verweilzeiten in den einzelnen Schlafstadien und ihre Angabe in % der Gesamtschlafzeiten. Entsprechend dem weitgehend gleichen EEG-Bild sei hier noch das definierte Stadium REM unter die Stadium 1-Zeiten subsummiert, um die genaue Differenzierung dann weiter unten vorzunehmen.

1.3.1.

Um unseren Eindruck, daß im Schlaf der Versuchspersonen die "Leichtschlaf"-Stadien 1 und 2 auf Kosten der beiden "Tief-schlaf"-Stadien 3 und 4 bevorzugt wurden, zu objektivieren, errechneten wir zuerst die jeweiligen prozentualen Anteile. Bei der Kontrollgruppe ergab sich für die Stadien 1 und 2 ein durchschnittlicher Anteil von 79,3 % am Gesamtschlaf (Einzelwerte von 69,6 % bis 84,5 %). Die Versuchsgruppe hatte einen Mittelwert von 88,2 %, bei Einzelwerten von 82,8 % bis 94,7 %.

1.3.2.

Dementsprechend ergaben dann die Werte für die Stadien 3 und 4 der Kontrollgruppe ein Mittel von 20,7 % (Einzelwerte von 15,5 % bis 30,4 %), der Mittelwert der Versuchsgruppe war 11,8 %, bei Einzelwerten von 5,3 % bis 17,2 %.

1.3.3.

Für den Anteil des Stadium 1 (% S 1) errechneten sich die folgenden Mittelwerte:

für die Kontrollgruppe 39,4 % (Einzelwerte von 37,2 % bis 40,5 %) und

für die Versuchsgruppe 38,7 % (Einzelwerte von 23,9 % bis 47,2 %).

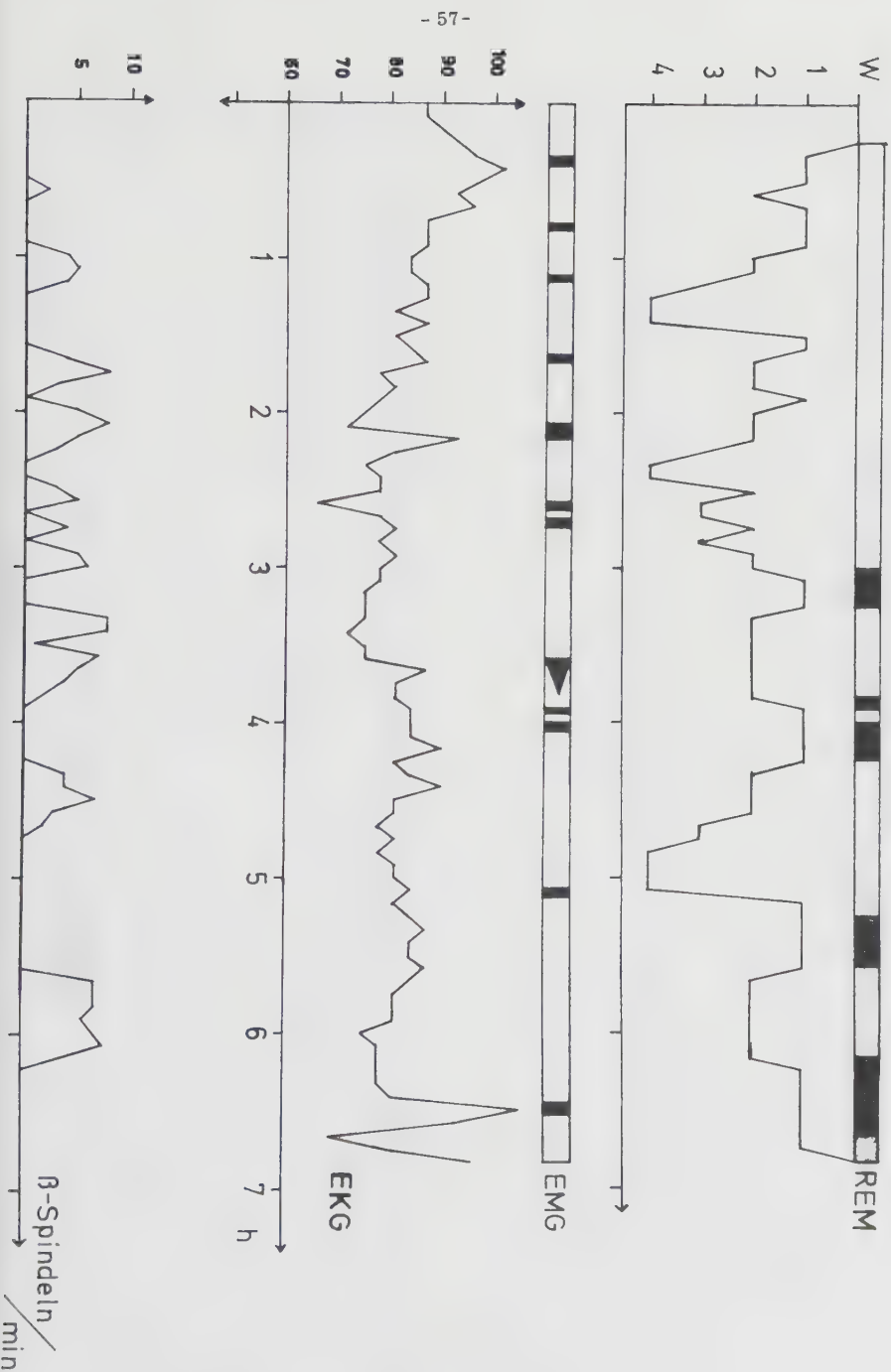
Interessant ist, daß sich hier bei geringer Streuung innerhalb der Kontrollgruppe und sehr großer Streuung in der Versuchsgruppe beinahe übereinstimmende Mittelwerte ergaben (Abb. 10).

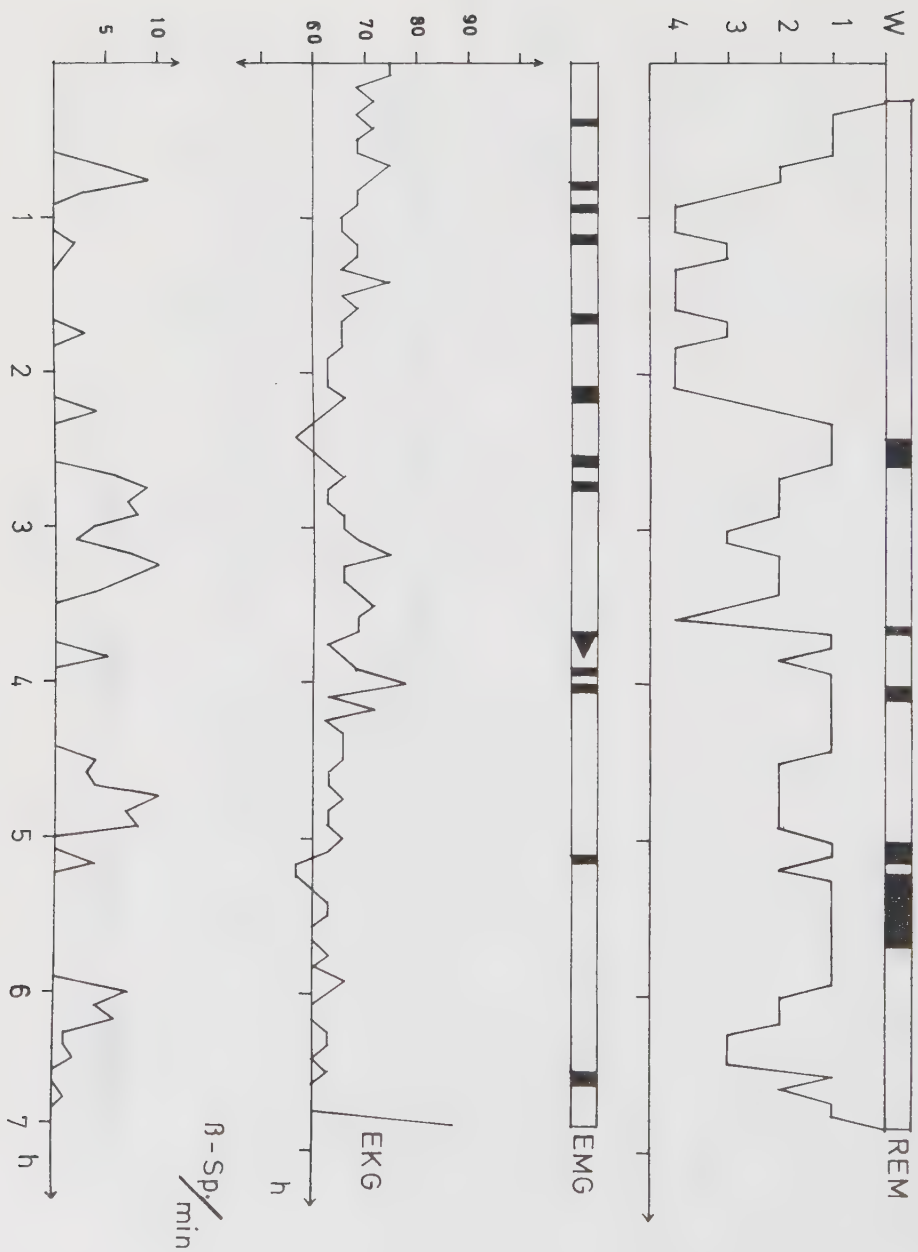
1.3.4.

Im Gegensatz dazu unterschieden sich die beiden Gruppen in dem jeweiligen Anteil des Stadium 2 (% S 2) am Schlaf. Die Kontrollgruppe kam auf einen Mittelwert von 39,9 % (Einzelwerte von 29,1 % bis 46,2 %), die Versuchsgruppe auf 49,5 % (Einzelwerte von 35,6 % bis 66,3 %). (Abb. 11).

Abb. 1

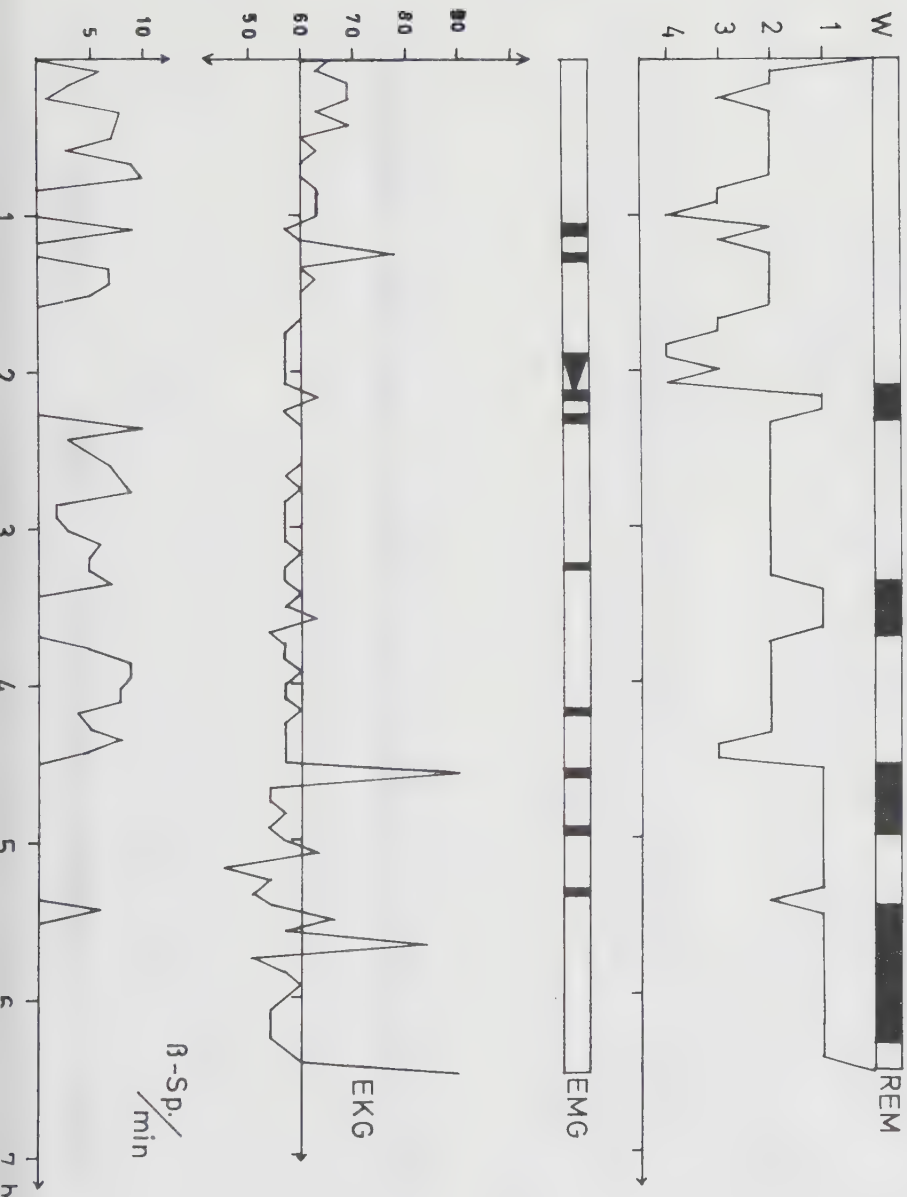
1. Franz





3. HANS

Abb. 3



4. TOBIAS



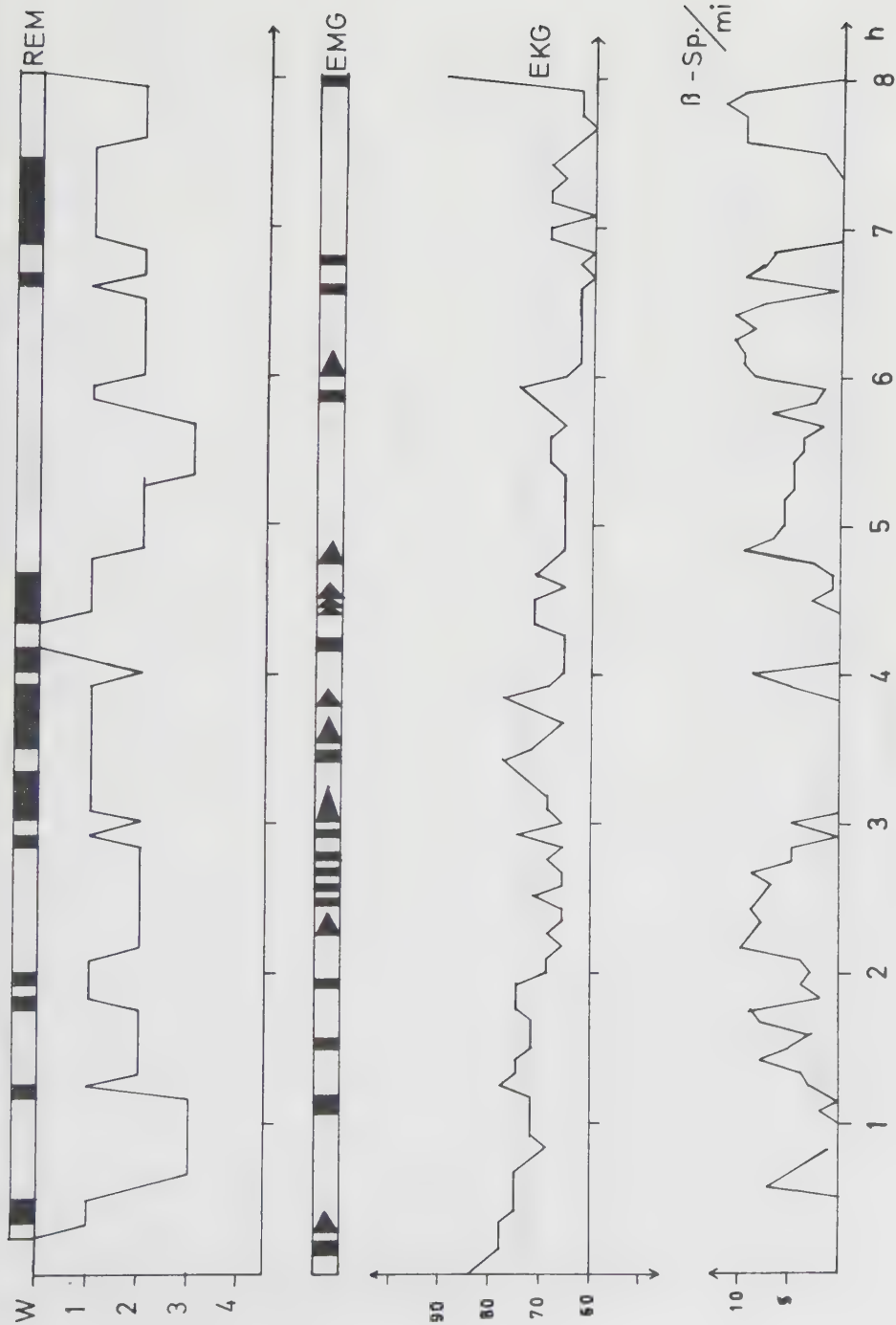


Abb. 6

12. JONATHAN

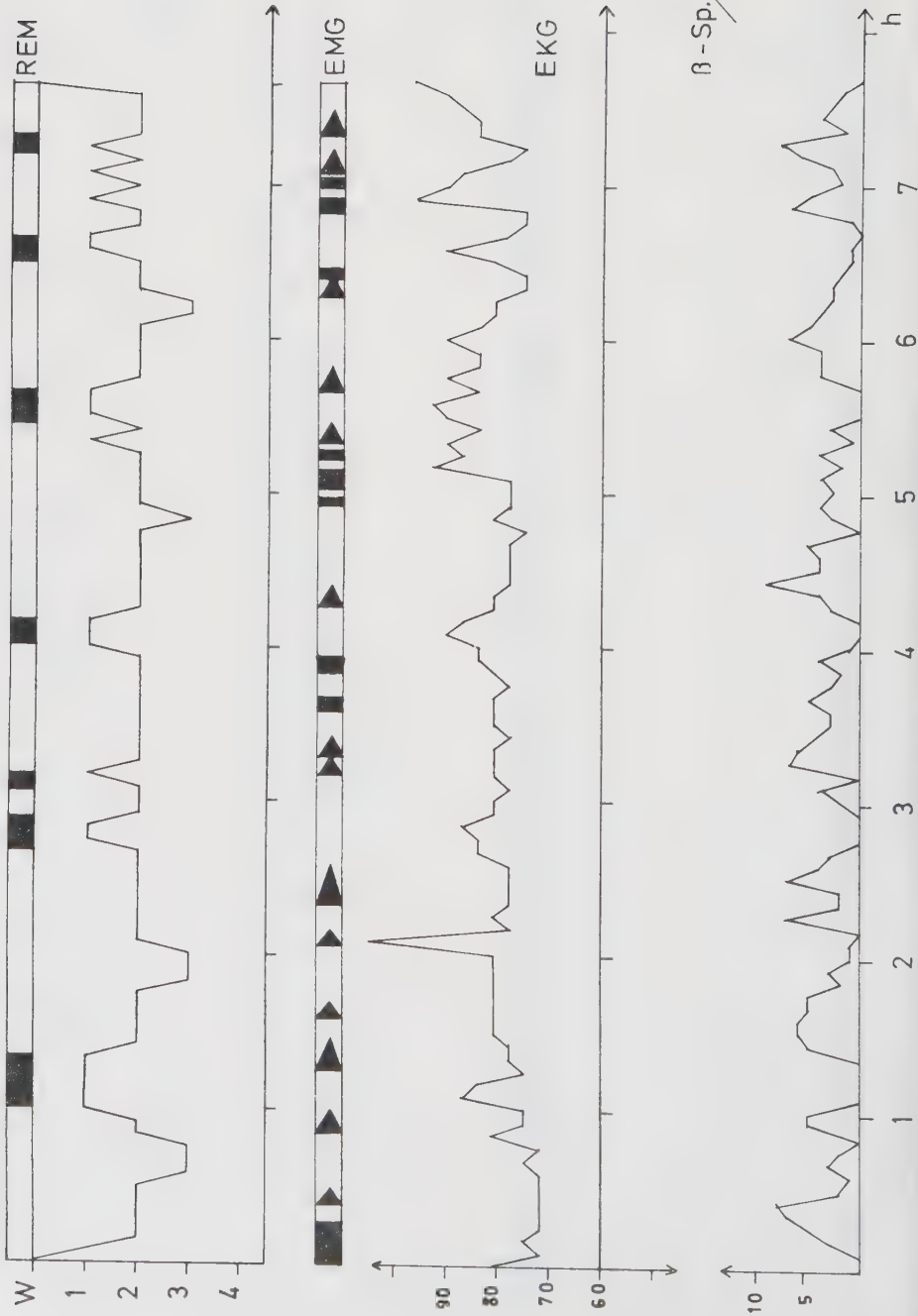
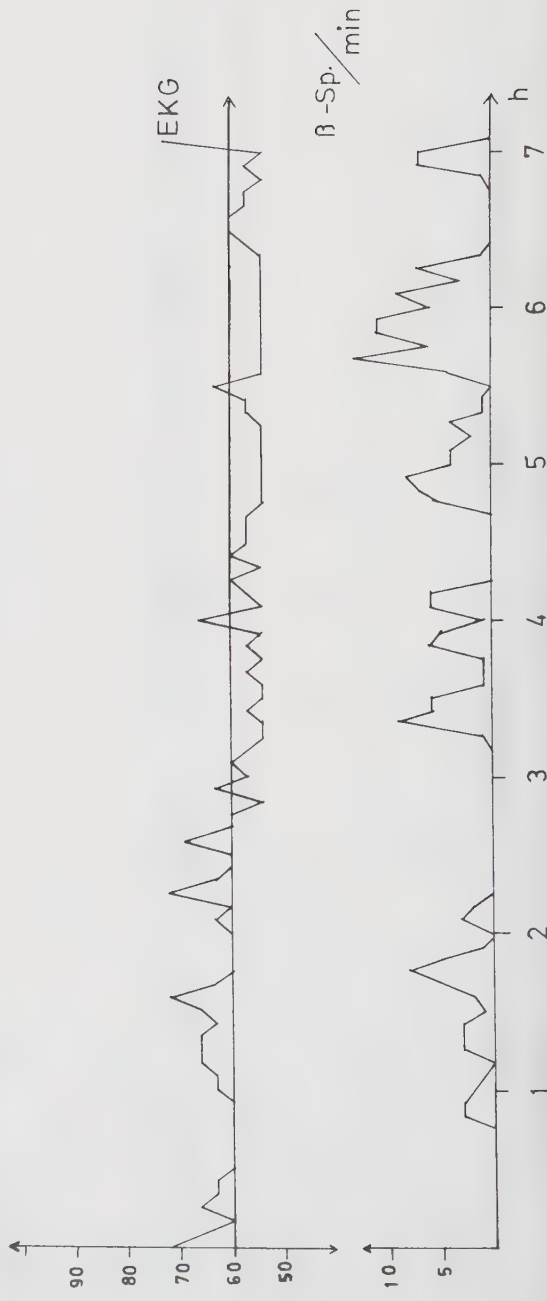
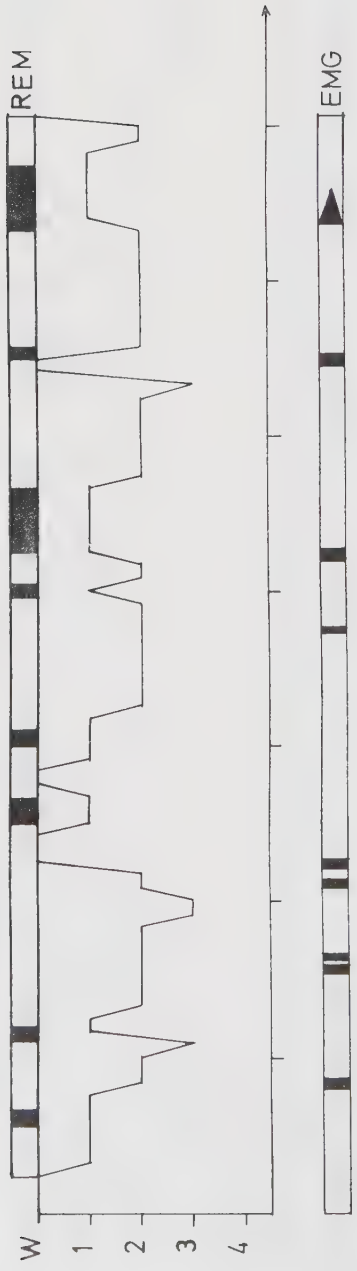




Abb. 8

14. MANFRED



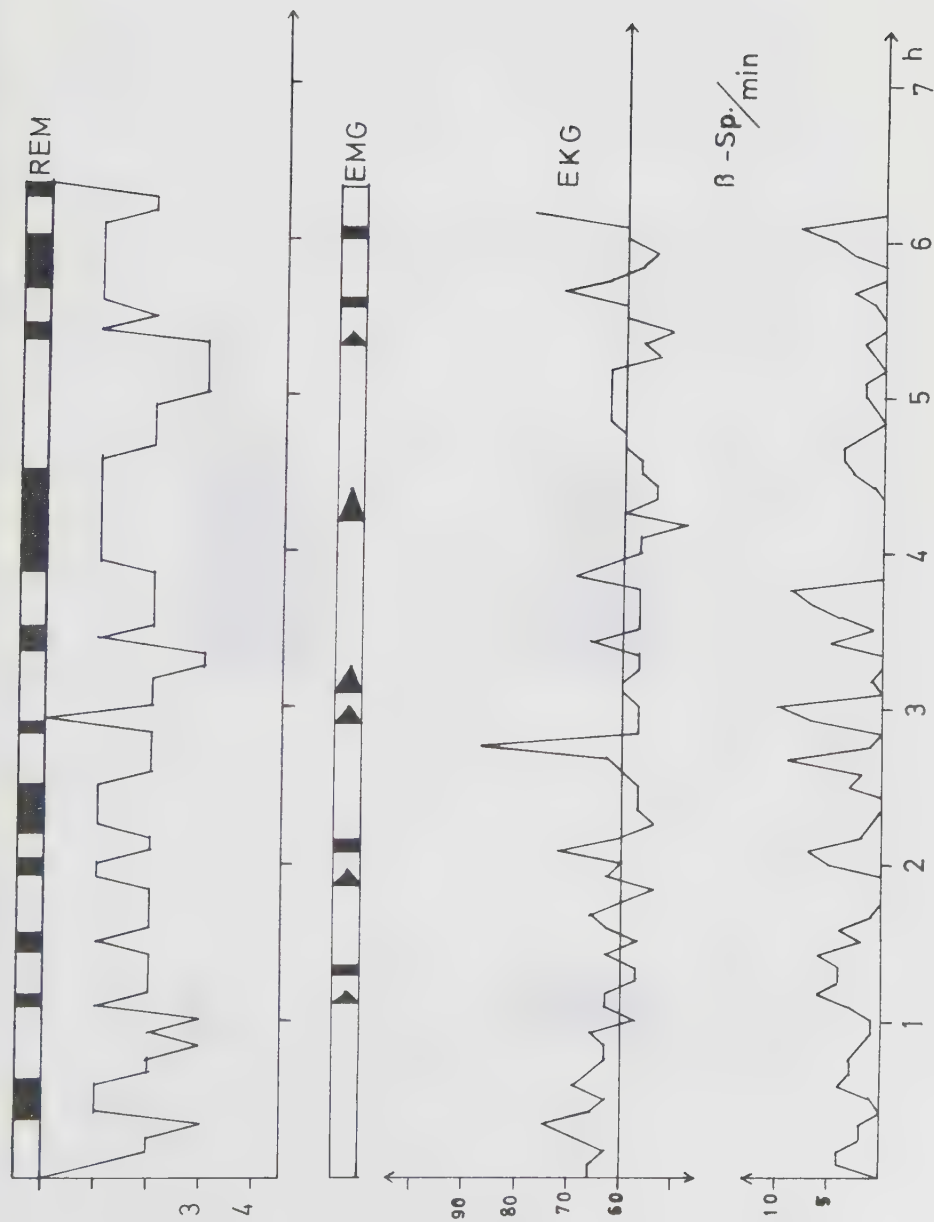
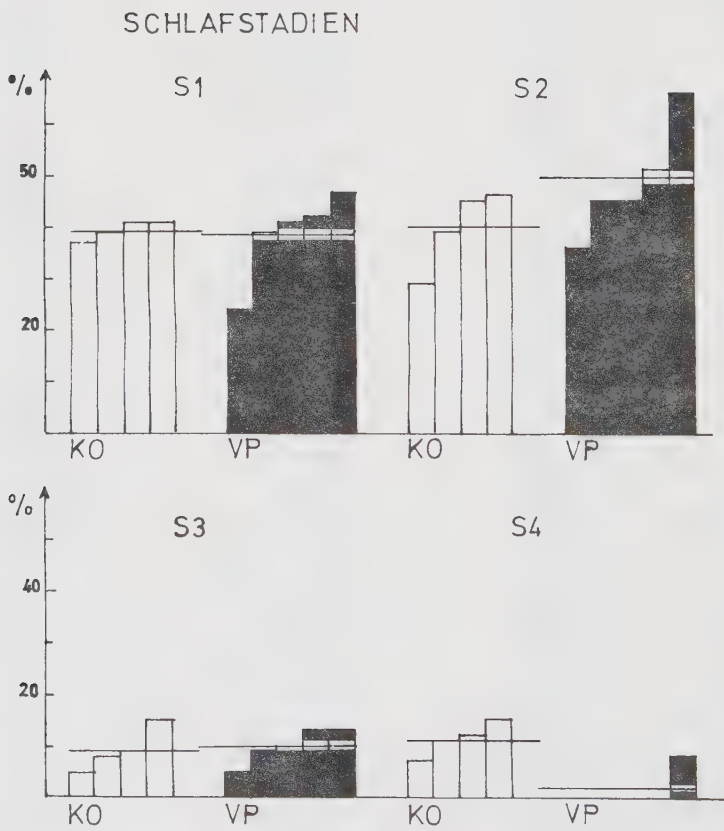


Abb. 10 - 13



1.3.5.

Die Berechnung des Stadium 3-Anteils ($\% S 3$) am Schlaf erbrachte wieder annähernd übereinstimmende Mittelwerte für beide Gruppen, nämlich für die Kontrollgruppe 9,4 % (Einzelwerte von 5,1 % bis 15,2 %) und für die Versuchsgruppe 10,2 % (Einzelwerte von 5,3 % bis 13,3 %). Im Gegensatz zu den unter 1.3.3. beschriebenen Ergebnissen kamen sich hier also sowohl Mittelwert als auch Streubreite von Kontrollgruppe und Versuchsgruppe sehr nahe (Abb. 12).

1.3.6.

Deutlich war der Unterschied beider Gruppen, was den Stadium 4-Anteil ($\% S 4$) am Schlaf betraf. Die Kontrollgruppe erreichte als Mittelwert 11,3 % (Einzelwerte von 7,2 % bis 15,2 %), die Versuchsgruppe 1,6 %, was sich aus folgenden Einzelwerten ergab:

Helmut, Jonatan, Manfred und Gerhard 0 %, Peter 8 %. Er erreichte damit als einziger der Versuchsgruppe das Stadium 4 (Abb. 13).

1.3.7.

Bei jeweils ziemlich übereinstimmenden Werten des Stadium 1- und des Stadium 3-Anteiles zeigten sich bei den prozentualen Anteilen der Stadien 2 und 4 deutliche Unterschiede. Besonders hervorgehoben werden soll noch, daß die Differenzen der Mittelwerte ($\bar{x}_{KO} - \bar{x}_{VP}$) + 0,7 % ($\% S 1$), - 9,6 % ($\% S 2$), - 0,8 % ($\% S 3$) und + 9,7 % ($\% S 4$) ergaben, d. h., daß die Versuchspersonen praktisch genau die Zeit mehr im Stadium 2 zubrachten, die ihnen in Stadium 4 fehlte und sich somit dieses Stadium 4-Defizit nicht durch gleichmäßige Zunahme der anderen Stadien 1, 2 und 3 kompensierte, wie wir das eigentlich erwartet hätten.

2.0.

Diese praktisch vollständige Kompensation des Stadium 4-Defizits durch die alleinige Vermehrung des Stadiums 2 führte uns zu der Frage nach der Ausprägung und dem Vorkommen der Beta-Spindeln (Synonym: Schlafspindeln), die ja ein für das Stadium 2 charakteristisches Graphoelement sind (Abb. 1 - 9).

2.1.

Wie zu erwarten, differierten die beiden Gruppen dann auch in ihren Schlafspindel-Zeiten (TSSZ), die wieder in % der Gesamtschlafzeit angegeben werden (% SSZ). Die Kontrollgruppe erreichte ein Mittel von 45,7 % (Einzelwerte von 40,5 % bis 51,9 %), die Versuchsgruppe 65,9 % bei Einzelwerten zwischen 45,8 % und 79,4 % (Abb. 16).

Anschließend prüften wir, ob diese Zunahme der Schlafspindel-Zeiten in der Versuchsgruppe, die ja parallel der Zunahme der Stadium 2-Schlafzeit geht, auch von irgendeiner Änderung der Schlafspindel-Aktivität begleitet wurde.

2.2.

Absolute Spindeldichte:

Die Kontrollgruppe wies einen Mittelwert von 1041 (Einzelwerte von 790 bis 1435) gegenüber dem der Versuchsgruppe von 1333 auf, bei Einzelwerten zwischen 865 und 1945.

2.3.

Relative Spindeldichte:

Die Kontrollgruppe hatte einen Mittelwert von 0,0432 (Einzelwerte zwischen 0,0333 und 0,0569) gegenüber dem der Versuchsgruppe von 0,0524 (Einzelwerte zwischen 0,0385 und 0,0720).

2.4.

Bei der Auswertung der maximalen Spindelhäufigkeit, definiert als die während einer Nachtableitung erreichte maximale Spindelzahl pro Auszählintervall (1 Minute), kam die Kontrollgruppe im Durchschnitt auf 9,75 Spindeln pro Minute (Einzelwerte zwischen 8 bis 11), die Versuchsgruppe auf 10,8 Spindeln pro Minute (Einzelwerte zwischen 8 und 13).

2.5.

Berechnet wurde ferner die mittlere Spindelhäufigkeit pro Minute während einer Nacht. In der Kontrollgruppe differierten die erhaltenen Werte zwischen 4,94 und 6,52, in der Versuchsgruppe zwischen 3,46 und 6,90. Daraus ergaben sich folgende Gruppen-Mittelwerte: 5,51 für die Kontrollgruppe und 4,92 für die Versuchsgruppe.

2.6.

Schließlich bestimmten wir noch die maximale Spindelphase einer Nacht, das ist die maximale Zeit, in der ohne Unterbrechung in allen aufeinanderfolgenden Auszählintervallen Schlafspindelaktivität nachzuweisen war. Für die Kontrollgruppe ergab sich ein Mittelwert von 54 Minuten (Einzelwerte von 35 Minuten bis 65 Minuten), für die Versuchsgruppe ein Mittel von 81 Minuten (Einzelwerte zwischen 55 Minuten und 145 Minuten).

2.7.

Bei der Auswertung der Schlafspindel-Aktivität konnten wir damit folgende Befunde erheben:

- a) Die Versuchspersonen weisen eine deutliche Zunahme von Phasen mit Schlafspindeltätigkeit auf, dies drückt sich auch in den durchschnittlich längeren maximalen Spindelphasen aus.
- b) Die Zunahme der absoluten und relativen Spindeldichte in der Versuchsgruppe ist ebenfalls auf diese Vermehrung der Schlafspindel-Zeiten zurückzuführen, da diese in deren Berechnung eingehen.
- c) Die Versuchspersonen wiesen im Durchschnitt eine geringere mittlere Spindelhäufigkeit auf. Es ist zu diskutieren, ob diese Abnahme der mittleren Spindelhäufigkeit eventuell einer Tendenz entspricht, die Zunahme der Phasen mit Spindeltätigkeit zu kompensieren. Auf jeden Fall wäre diese Kompensation nicht vollständig, wie die Werte der absoluten und relativen Spindeldichte zeigen.
- d) Die Versuchspersonen erreichten durchschnittlich einen etwas höheren Wert der maximalen Spindelhäufigkeit.

B. EOG (Tabelle B)

1.0.

Die hier angeführten Ergebnisse beziehen sich nur auf das isolierte Phänomen Augenbewegungen während des Schlafes, d. h., vor allem, daß die angegebene Zeit für das Vorkommen schneller Augenbewegungen (REM-Zeit) nicht der Zeit von REM-Stadien (TSR) entspricht, wie sie von RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) beschrieben werden. Die Werte für die jeweiligen Stadium REM-Zeiten

müssen demnach in jedem Fall mindestens gleich oder meistens größer als die reinen "REM-Zeiten" sein, da schnelle Augenbewegungen im Schlaf nur während des REM-Stadiums vorkommen, andererseits aber die Klassifizierung einer 20-Sekunden-Epoche als Stadium REM nicht notwendigerweise das Vorkommen von schnellen Augenbewegungen in derselben Epoche voraussetzt.

Langsame Augenbewegungen kamen vor allem während des Stadium 1, am deutlichsten während der Einschlafphasen, später vor allem nach "mouvement arousals" vor, das sind Bewegungen der Kopf- und/oder Körpermuskulatur, die mit einem Aufschwingen in Stadium 1 verbunden sind. Ferner während Stadium 2 und unmittelbar nach vielen Stadium REM-Perioden. Die langsamen Augenbewegungen entsprachen damit der von JACOBS et al. (1971) angegebenen Verteilung auf die einzelnen Schlafstadien. Von Person zu Person bestanden auch qualitative Unterschiede in den langsamen und schnellen Augenbewegungen, nämlich was Frequenz und Amplitude betrifft. Diese qualitativen Unterschiede waren regellos quer durch Kontroll- und Versuchsgruppe verteilt. Auch im Laufe einer Nachtableitung, also bei ein- und derselben Person, waren qualitative Unterschiede zu sehen und zwar so, daß in der Regel am Anfang des Schlafes die langsamen Augenbewegungen (SEM) gut ausgeprägt und von großer Amplitude waren, während sie gegen morgen an Amplitude verloren und weniger deutlich die charakteristische, pendelförmige Gestalt besaßen. Für die Amplituden und die Ausprägung der schnellen Augenbewegungen (REM) im Verlauf einer Nachtableitung gilt genau das umgekehrte, sie wurden gegen morgen zu immer charakteristischer.

2.1.1.

Bei allen Kontrollpersonen war eine deutliche Häufung der schnellen Augenbewegungen in der 2. Hälfte des Schlafes zu verzeichnen, und zwar sowohl was die "Dichte" als auch überhaupt das Vorkommen anbelangt. Richard erreichte seine größte Dichte (160 Sek. REM pro 5 Minuten-Periode) in der 6. Stunde, Franz in der 5. (80 Sek. REM), Hans in der 6. (220 Sek. REM) und Tobias ebenfalls in der 6. Stunde mit 300 Sek. REM-Dichte. Die schnellen Augenbewegungen waren meistens in größere "Blöcke" gegliedert, die voneinander durch oft erstaunlich konstante Zeitabstände ohne REM getrennt wurden.

Ein Musterbeispiel hierfür ist Hans mit 5 unterschiedlichen Blöcken, die in Abständen von 40 Minuten, 60 Minuten, 45 Minuten und 25 Minuten aufeinander folgten (Abb. 20).

2.1.2.

Diese Zusammenfassung in "Blöcken" mit relativ konstanten freien Intervallen dazwischen ist bei den Versuchspersonen kaum mehr zu erkennen. Wir sahen vielmehr eine Aufspaltung in wesentlich mehr einzelne "Blöcke", verbunden mit einer allgemeinen Zunahme der REM-Zeiten, und dadurch meistens kürzere freie Intervalle, die nur sehr selten einigermaßen konstant dieselbe Länge besaßen. Ebenso war die Häufung in der 2. Hälfte des Schlafes (mit einer Ausnahme: Manfred) nie so deutlich wie bei der Kontrollgruppe, oder sogar praktisch überhaupt nicht festzustellen. Helmut erreichte seine größte Dichte in der 6. Stunde, Jonatan einmal in der 6. und einmal in der 7. Stunde, Peter einmal in der 4. und einmal in der 7. Stunde, Manfred in der 7. Stunde und Gerhard in der 3. Stunde seines Schlafes (Abb. 21).

2.2.1.

Bei der quantitativen Auswertung konnten einige dieser Differenzen noch genauer gefaßt werden. Bei Einzelwerten zwischen 1,9 % und 12,6 % ergab sich als Mittelwert der reinen REM-Zeit für die Kontrollgruppe 6,05 % von der Gesamtschlafzeit. Die Versuchspersonen wiesen Einzelwerte zwischen 5,0 % und 18,8 % auf und kamen im Gruppenmittel immerhin auf beinahe 10 % (genau 9,96 %) (Abb. 25).

2.2.2.

Auch was die Dichte anbetrifft, ergaben sich deutliche Differenzen zwischen Kontrollgruppe und unseren Probanden. Bei der maximalen Dichte erreichten die Kontrollpersonen Werte zwischen 80 und 300 Sekunden und einen Gruppenmittelwert von 200 Sekunden, die Versuchspersonen Werte zwischen 200 Sekunden und 300 Sekunden und ein Gruppenmittel von 245 Sekunden.

2.2.3.

Bei der Auszählung derjenigen 5-Minuten-Perioden, in denen min-

destens zehn 20 Sekunden-Epochen schnelle Augenbewegungen aufwiesen (entsprechend einer Dichte von 200 Sekunden oder mehr), zeigten sich wieder entsprechende Differenzen. Die Kontrollgruppe hatte im Durchschnitt 3,0 (Einzelwerte zwischen 0 und 7), die Versuchsgruppe 4,6 (Einzelwerte von 1 bis 13) solcher Perioden während einer Nacht.

3.1.1.

Bei allen Kontrollpersonen waren die langsamen Augenbewegungen (SEM) während der 1. Stunde des Schlafes vorherrschend. In jeweils relativ langen, zusammenhängenden "Blöcken" von großer Dichte charakterisierten sie die Einschlafphase. Entsprechend der jeweiligen Zeit, die der einzelne Proband brauchte, um die Schlafstadien 1 und 2 zu durchlaufen und in den Tiefschlaf ohne jegliche Augenbewegung zu kommen, waren die Zeiten mit langsamen Augenbewegungen zu Beginn des Schlafes unterschiedlich lang, wiesen aber immer die individuell größte Dichte der ganzen Nachtableitung auf. Franz, Richard und Hans erreichten ihre maximale Dichte jeweils in der ersten halben Stunde, während Tobias nach einem Gipfel (280 Sekunden) in der ersten halben Stunde und nach kurzem Verweilen in Schlafstadium 2 wieder in Stadium 1 hochkam und jetzt nach ungefähr 1,5 Stunden seine maximale SEM-Dichte erreichte (300 Sekunden). Die langsamen Augenbewegungen kamen dann im Laufe der Nacht ziemlich regellos vor, meistens in größeren "Blöcken" zusammengefaßt, die durch freie Intervalle von sehr unterschiedlicher Dauer voneinander getrennt wurden. Die Dichte nahm im Laufe des Schlafes mehr oder weniger immer weiter ab (Abb. 22).

3.1.2.

Eine Dominanz, was Vorkommen und Dichte der SEM während der Einschlafphasen anbelangt, war bei den Versuchspersonen nicht festzustellen. vielmehr war bei ihnen zu sehen, wie im Laufe des Schlafes immer wieder zusammenhängende Zeitspannen mit großer SEM-Dichte auftauchten. Man kann höchstens sagen, daß die langsamen Augenbewegungen während der 2. Schlafhälfte dann meistens an Vorkommen und Dichte abnahmen. Die freien Intervalle zwischen den SEM-"Blöcken" waren überwiegend sehr viel kürzer als bei der Kontrollgruppe. Im ganzen ergab sich das Bild einer deutlichen

Vermehrung der SEM-Aktivität. Helmut erreichte seine maximale Dichte 2-mal in der 1. Stunde, 3-mal in der 4. und 2-mal in der 5. Stunde, Jonatan je einmal in der 1., der 2., der 6. und der 7. Stunde, Peter einmal in der 1. Stunde, Manfred 4-mal in der 1. und einmal in der 4. Stunde und schließlich Gerhard einmal in der 1. Stunde (Abb. 23).

3.2.1.

Für die Kontrollgruppe errechneten sich als reine SEM-Zeiten (in % der Gesamtschlafzeiten) Werte zwischen 5,4 % und 22,6 % und ein Mittelwert von 13,85 %, für die Versuchsgruppe Einzelwerte zwischen 19,1 % und 39,1 % und ein Mittelwert von 31,14 % (Abb. 26).

3.2.2.

Die entsprechende Differenz ergab sich auch bei der Prüfung der jeweiligen SEM-Dichte. Die Kontrollgruppe erreichte im Durchschnitt als maximale Dichte 260 Sekunden (Einzelwerte von 220 Sekunden bis 300 Sekunden), die Versuchsgruppe 284 Sekunden (Einzelwerte von 240 Sekunden bis 300 Sekunden).

3.2.3.

Die Auszählung der Perioden mit einer SEM-Dichte von mindestens 200 Sekunden (pro 300 Sekunden-Auszählintervall) ergab für die Kontrollgruppe einen Mittelwert von 5,25 (Einzelwerte zwischen 1 und 10), für die Versuchsgruppe einen Mittelwert von 15,4 (Einzelwerte zwischen 9 und 24).

3.2.4.

Zusammengenommen kann festgestellt werden, daß die erhöhten SEM-Zeiten der Versuchspersonen sowohl auf eine erhöhte Anzahl von Perioden mit langsamen Augenbewegungen als auch auf eine erhöhte Dichte der SEM während dieser Perioden zurückzuführen sind.

4.1.

Wir gingen auch der Frage nach, ob sich eventuell das Verhältnis von REM zu SEM von Kontrollgruppe zur Versuchsgruppe unterschied. Ausgedrückt in % der Summe beider Zeiten (siehe Tabelle B, 4.1.) ergaben sich keine diesbezüglichen Differenzen.

5.1.

Die Bestimmung der kombinierten Epochen, also von 20 Sekunden-Epochen, die sowohl schnelle als auch langsame Augenbewegungen aufwiesen, erbrachte für die Kontrollgruppe im Mittel 8,1 %, für die Versuchsgruppe im Mittel 15,4 % der Gesamtschlafzeit mit Augenbewegungen (TEOG).

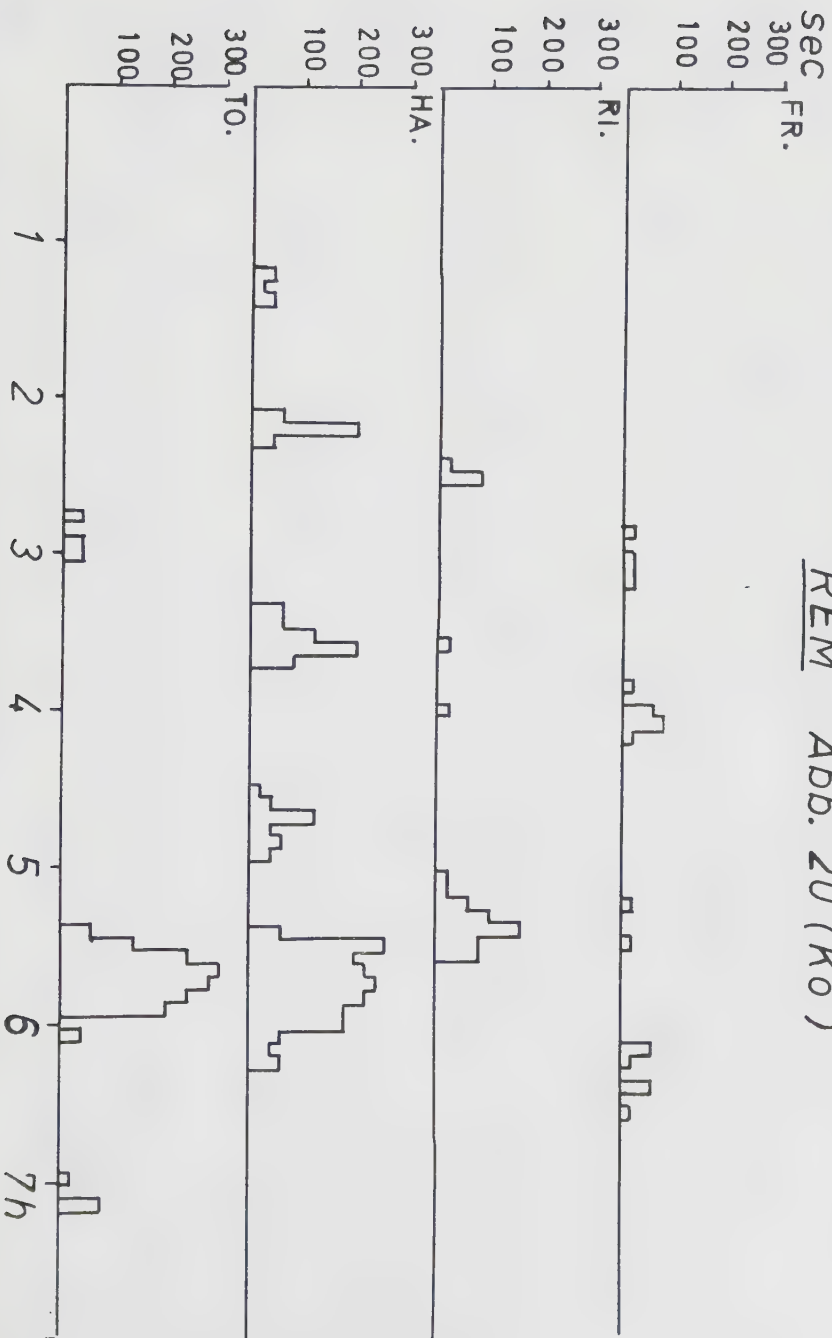
6.1.1.

Beim Vergleich der Gesamtschlafzeiten mit Augenbewegungen, kurz der EOG-Zeiten (TEOG), zeigte sich noch einmal eindrucksvoll das unterschiedliche Ausmaß an Augenmotorik-Aktivität während des Schlafes, das unsere beiden Gruppen voneinander unterschied. Die Berechnung von TEOG in % der Gesamtschlafzeit (GSZ) ergab folgendes Bild. Die Kontrollgruppe hatte einen Mittelwert von 18,45 % (Einzelwerte von 6,8 % bis 24,4 %) gegenüber 35,56 % der Versuchsgruppe (Einzelwerte von 20,9 % und 40,9 %). (Abb. 24)

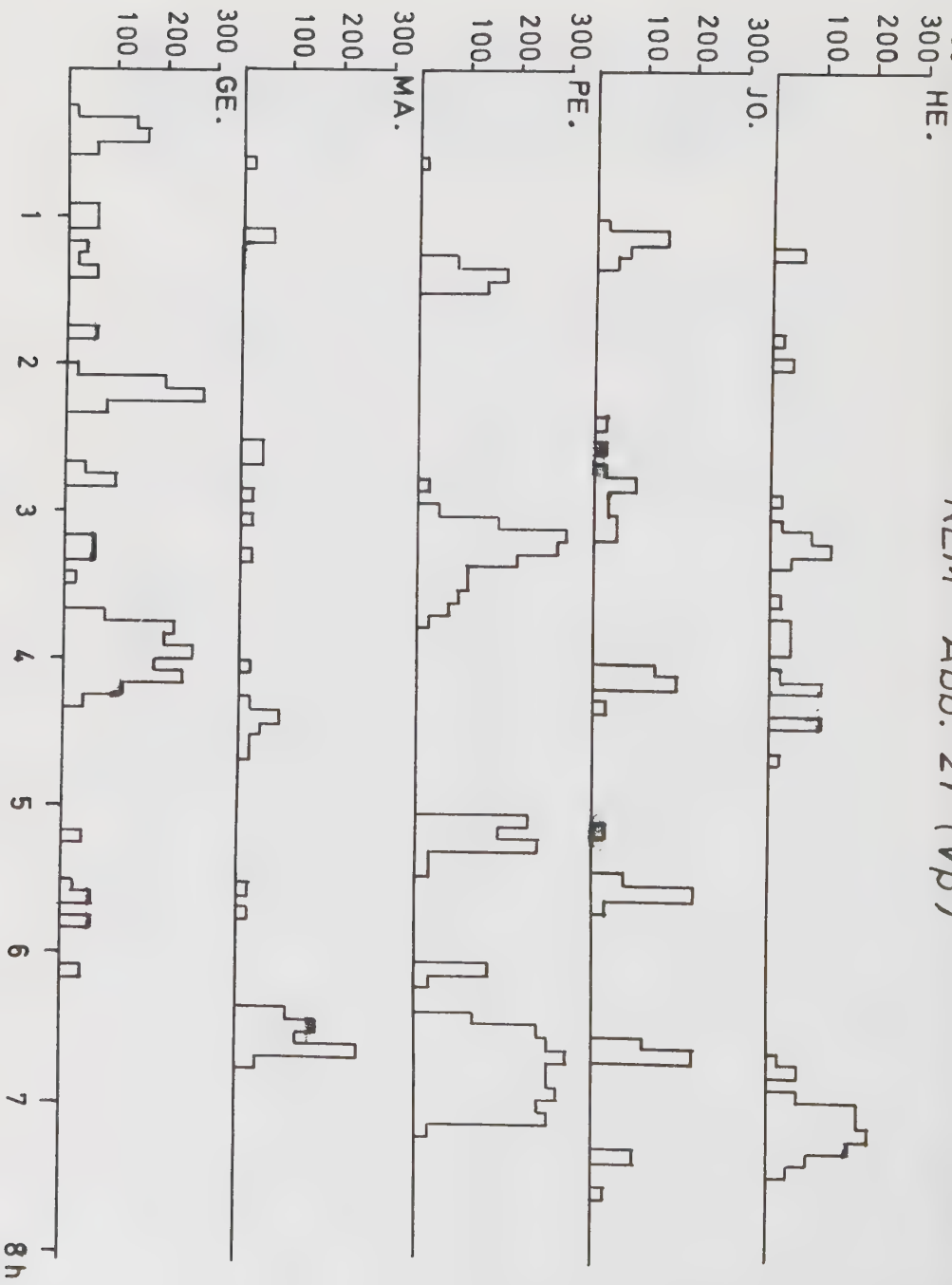
6.1.2.

Da Augenbewegungen in den Schlafstadien 3 und 4 nicht vorkommen, bezogen wir die EOG-Zeiten einmal nur auf die Zeiten der Schlafstadien 1 plus 2 ($TS\ 1 + TS\ 2 = 100\ %$). Es sollte so ermittelt werden, ob die unter 6.1.1. beschriebene Differenz eventuell nur auf das vermehrte Vorkommen derjenigen Schlafstadien bei der Versuchsgruppe zurückzuführen ist, die immer zu einem bestimmten Teil mit Augenbewegungen einhergehen. Die Differenz wurde durch diese Berechnung notwendigerweise geringer, es zeigte sich aber, daß ein beträchtlicher Unterschied bestehen blieb. Der Kontrollgruppen-Mittelwert ergab 23,58 % (Einzelwerte zwischen 8,6 % und 34,9 %) gegenüber dem der Versuchsgruppe von 40,46 % (Einzelwerte zwischen 23,2 % und 47,2 %).

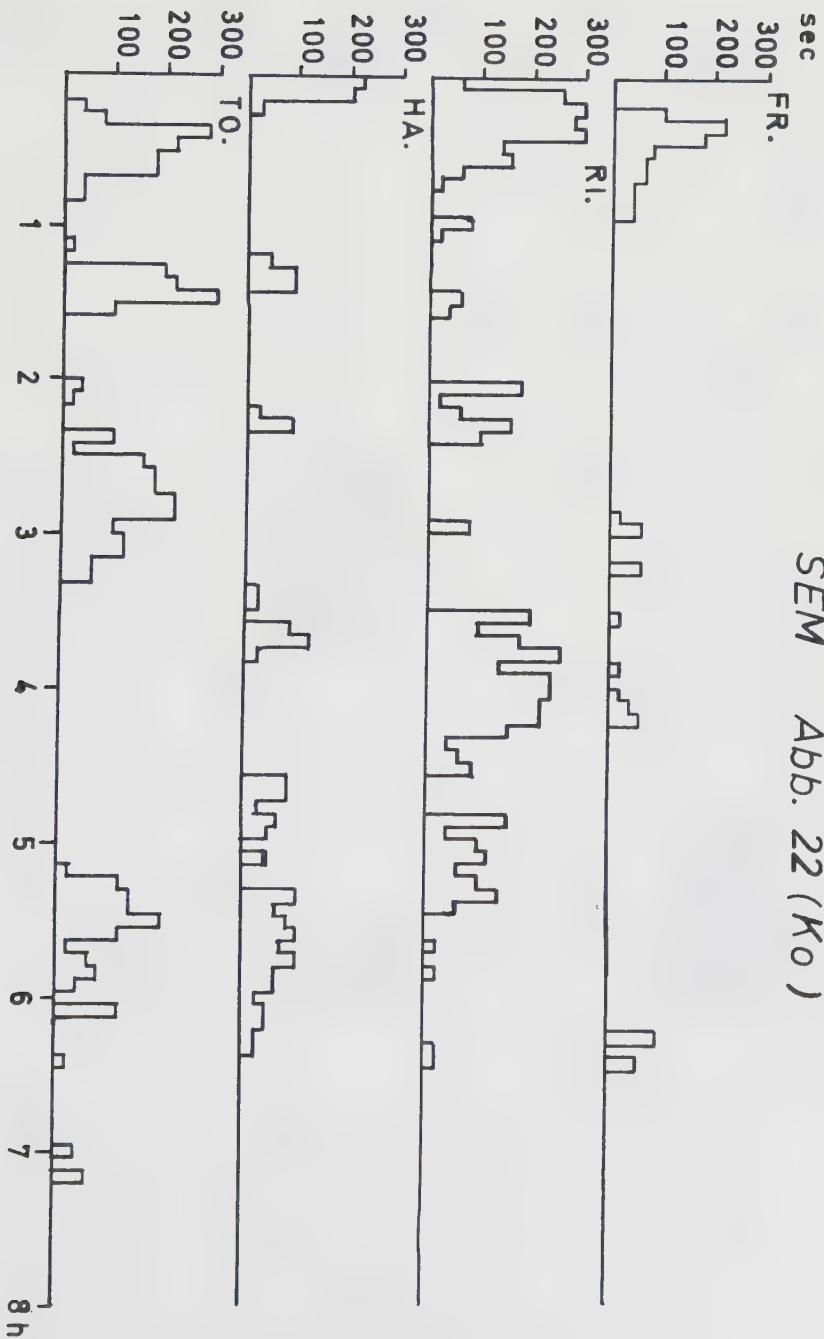
REM Abb. 20 (Ko)



ALERT ADD. 21 (VP)



SEM Abb. 22 (Ko)



SEM Abb. 23 (Vp)



AUGENBEWEGUNGEN

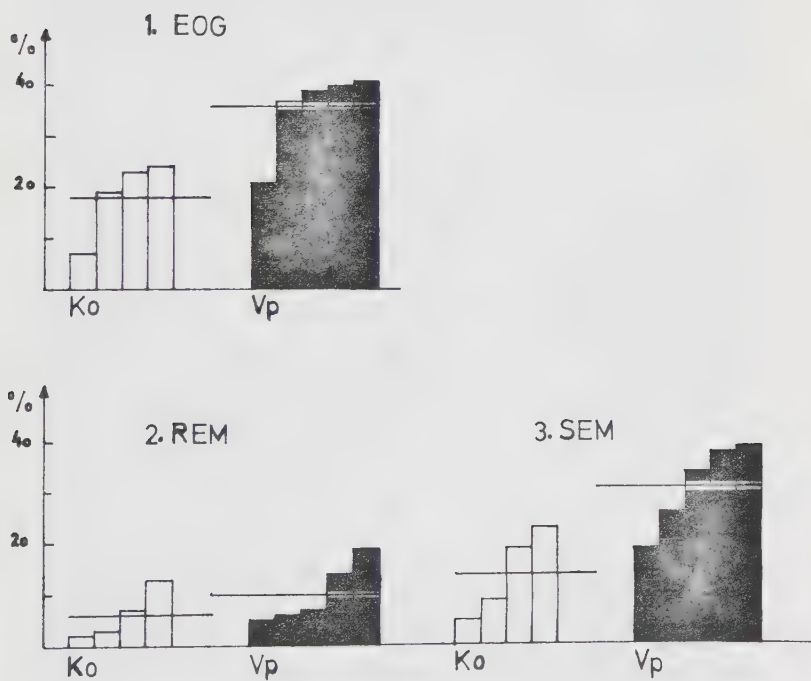


Abb. 24 - 26

6.1.3.

Vielleicht am eindrucksvollsten geriet dieser Sachverhalt bei der abschließenden Berechnung der EOG-Zeit in % der Stadium 1-Zeit (TS 1), also der Zeit des Stadiums - so lange das definierte Stadium REM unter Stadium 1 subsummiert wird - in dem zum weitaus überwiegenden Teil Augenbewegungen auftreten. Die Kontrollgruppe erreichte einen Mittelwert von 47,12 % (Einzelwerte von 16,9 % bis 60,1 %), die Versuchsgruppe demgegenüber 91,72 % (Einzelwerte zwischen 78,7 % und 103,1 %, was darauf zurückzuführen ist, daß ein Teil der langsamen Augenbewegungen regelmäßig auch ins Stadium 2 zu liegen kommt), d. h., daß bei den Versuchspersonen fast der gesamte Stadium 1-Schlaf mit langsamen und/oder schnellen Augenbewegungen verbunden war.

C. Stadium REM-Schlaf (Tab. C)

Die hier beschriebenen Ergebnisse ergaben sich aus der koordinierten Auswertung der EEG-, EOG- und EMG-Aufzeichnungen einer Nachableitung. Wir hielten uns dabei an die Definition des Stadiums REM als selbständigem Schlafstadium von RECHTSCHAFFEN und KALES (1968). Synonym dazu sind in der Literatur noch gebräuchlich die Bezeichnungen "paradoxe Schlaf" oder auch "desynchronisierter Schlaf". Nach BAUST (1971) treten durchschnittlich 4-mal pro Nacht in Abständen von etwa 90 Minuten REM-Stadien auf, die im Mittel 20 Minuten lang dauern. Der Anteil des REM-Schlafes am Gesamtschlaf beträgt für 14 - 30-jährige Personen im Durchschnitt 20 - 22 % (ROFFWARG et al., 1966).

In guter Übereinstimmung zeigten die Kontrollpersonen die oben beschriebenen Charakteristika des REM-Schlafes, während bei den Versuchspersonen in mehrfacher Hinsicht zum Teil sehr deutliche Abweichungen festzustellen waren.

1.1

Die absoluten Gesamtzeiten mit REM-Schlaf (TSR) schwankten bei den Kontrollgruppen zwischen 3300 Sekunden und 5100 Sekunden und ergaben einen Mittelwert von 4800 Sekunden. Die entsprechenden Werte der Versuchsgruppe lagen zwischen 4200 Sekunden und 9000 Sekunden, das Mittel war 6900 Sekunden.

1.2.

Alle Werte wurden jeweils auf die einzelnen Gesamtschlafzeiten bezogen und in % der GSZ ausgedrückt: % SR. Für die Kontrollgruppe errechnete sich so ein Mittelwert von 20,1 % REM-Schlaf-Anteil (Einzelwerte von 13,9 % bis 28,2 %), für die Versuchsgruppe ein Mittelwert von 27,7 %, bei Einzelwerten zwischen 15,2 % und 36,0 % (Abb. 14).

2.1.

Bei der Bestimmung der Anzahl der unterschiedenen REM-Stadien während einer Nachtableitung ergaben sich ebenfalls deutliche Unterschiede. Die Kontrollpersonen wiesen im Durchschnitt 4,5 einzelne REM-Stadien auf, die Versuchspersonen hatten deutlich mehr, nämlich 8,6 einzelne REM-Stadien. Ihre Einzelwerte reichten bis zu 11 (Helmut und Gerhard) (Abb. 15).

3.1.

Schließlich ermittelten wir noch die Zeit, die vom Einsetzen des Schlafes bis zum Beginn des ersten REM-Stadiums verging. Hier zeigten sich vielleicht die deutlichsten Unterschiede. Die Kontrollgruppe schlief durchschnittlich 142,5 Minuten lang bis zum Beginn ihrer ersten REM-Schlaf-Periode (Einzelwerte von 125 Minuten bis 165 Minuten), die Versuchsgruppe hingegen durchschnittlich nur 27 Minuten (Einzelwerte von 5 Minuten bis zu 60 Minuten).

4.1.

Zusammenfassend kann somit festgestellt werden, daß die Versuchspersonen längere Zeit im REM-Schlaf zubrachten (entsprechend mehr träumten?), eine größere Anzahl von unterschiedenen Stadium-REM-Perioden während einer Nacht durchliefen und außerdem wesentlich weniger Zeit brauchten, bis sie zum erstenmal den REM-Schlaf erreichten. In diesem Zusammenhang ist es von besonderem Interesse, daß alle Versuchspersonen angaben, sie würden mehr träumen, seitdem sie Halluzinogene gebrauchten.

D. Herzfrequenz (Tabelle D und D, 2.0.)

Nach BAUST (1971) erfährt die Herzfrequenz während des Schlafes

eine Abnahme, wobei das Minimum in der 6. Stunde des Nachtschlafes erreicht wird. Auf dem Hintergrund der tonisch erniedrigten Herzfrequenz treten massive phasische Frequenzzunahmen auf, welche in einem zeitlichen Zusammenhang mit den REM-Stadien stehen. Auch in den Schlafstadien mit synchronisiertem EEG sind Fluktuationen der Herzfrequenz zu beobachten, deren Variationsbreite jedoch wesentlich geringer ist.

1.1.

Der Herzfrequenzverlauf der 4 Kontrollpersonen entsprach fast vollständig der oben gegebenen Beschreibung, mit der einen Ausnahme, daß Richard (Nr. 2) das Minimum schon in der 3. Stunde erreichte und danach seine Herzfrequenz langsam wieder anstieg. Die Korrelation zwischen REM-Stadien und phasischen Frequenzzunahmen konnte bei allen Kontrollpersonen festgestellt werden, woraus entsprechend der allgemeinen Zunahme der REM-Stadien gegen morgen eine größere Variabilität der Herzfrequenz gegen Ende des Schlafes resultierte. Am eindrucksvollsten ist das bei Hans (Nr. 3) zu sehen (Abb. 1 - 4).

1.2.

Entsprechend der anderen Verteilung der REM-Stadien der Versuchspersonen - bei erhaltener Korrelation - ließ sich bei ihnen diese Variabilitätszunahme gegen morgen nicht feststellen. Die Minima der Herzfrequenz verteilten sich bei 4 Versuchspersonen ziemlich regelrecht: Helmut und Manfred in der 6. Stunde, Peter und Gerhard in der 4. Stunde, wobei berücksichtigt werden muß, daß bei Peter die niedrige mittlere Herzfrequenz bis in die 6. Stunde anhielt und daß Gerhard einen verkürzten Schlaf von insgesamt 6 Stunden Dauer hatte. Ganz aus der Reihe fällt Jonathan, bei dem ein fast inverser Verlauf der Herzfrequenz zu beobachten war. Nach dem Minimum sofort nach dem Einschlafen stieg die mittlere Herzfrequenz praktisch stetig bis zum Aufwachen an, wobei ab der 5. Stunde eine deutliche Zunahme der Variabilität (vermehrt phasische Frequenzzunahmen) festzustellen war.

Da wir nach dem ersten Durchsehen den Eindruck hatten, als ob die Versuchspersonen allgemein einen "regulierteren" Verlauf der Herzfrequenz aufzuweisen hatten, d. h., daß die Variabilität geringer war (am deutlichsten zu sehen bei Manfred, bei dem

10-mal in ununterbrochener Reihenfolge, also während 50 Minuten, ein- und dieselbe Herzfrequenz gezählt wurde) und außerdem Untersuchungen veröffentlicht worden sind, die zeigten, daß unter LSD die Pulsrate erhöht und stabilisiert wird (SANKAR et al., 1964), machten wir den Versuch, diesen Eindruck zu objektivieren.

Wir stellten für jede Person der Kontroll- und der Versuchsgruppe eine Häufigkeitsverteilung der Herzfrequenzwerte ihres Schlafes auf, errechneten den arithmetischen Mittelwert, die Varianz, die Standardabweichung, die Variationsbreite, den Modalwert, die Häufigkeit der Modalklasse und die Zahl der Fälle, in denen (pro Person und Nacht) zwei aufeinanderfolgende Werte der Herzfrequenz identisch waren.

Es ergab sich:

2.1.

Die Häufigkeitsverteilungen der Kontrollgruppe entsprachen eher der Gauss'schen Normalverteilung (am deutlichsten Richard), allerdings mit einer "Linksverschiebung" des Gipfels und einem weit nach außen reichenden Ende des rechten Kurventeils, entsprechend den höheren Frequenzwerten (Abb. 27).

2.2.

Die "Linksverschiebung" des Gipfels war in allen Fällen der Versuchsgruppe wesentlich deutlicher ausgeprägt, das eine Ende der Kurve reichte meistens nicht so weit nach rechts und im ganzen ergaben sich Histogramme, die weniger an das Bild von Normalverteilungen herankamen (mit Ausnahme vielleicht von Gerhard) als die der Kontrollgruppe (Tabelle D, 2.0. und Abbildung 27). Diese generelle "Linksverschiebung" des Gipfels hängt wahrscheinlich zum einen damit zusammen, daß die Möglichkeiten des Körpers, die Herzfrequenz zu senken, sehr viel begrenzter sind, als sie zu steigern, da mit abnehmender Herzfrequenz auch in aller Regel das Herzminutenvolumen abnimmt und die daraus resultierende Mangel durchblutung der weiteren Herzfrequenzabnahme ein schnelles Ende bereitet. Zum anderen damit, daß die mittlere Herzfrequenz - wie oben beschrieben - bis zur 6. Stunde des Schlafes absinkt, um danach wieder anzusteigen, d. h., daß die mittleren Werte, die etwas oberhalb von dem Umkehrpunkt, dem Minimum, liegen,

2-mal durchlaufen werden, nämlich auf dem "Hirweg" und auf dem "Rückweg".

2.3.

Bei der Bestimmung des arithmetischen Mittelwertes der Herzfrequenz ergab sich folgendes Bild. Die Werte der Kontrollpersonen bewegten sich zwischen 59,96 pro Minute und 82,68 pro Minute, bei einem Gruppenmittelwert von 67,65 pro Minute, die der Versuchspersonen zwischen 59,02 pro Minute und 81,45 pro Minute bei einem Gruppenmittelwert von 67,96 pro Minute. Aus diesen Werten ergibt sich deutlich, daß es innerhalb der Versuchsgruppe zu keiner Erhöhung der Pulsrate kam.

2.4.

Auch bei der Ermittlung des Modalwertes ergab sich kein nennenswerter Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchspersonen. Der Mittelwert der Kontrollgruppe betrug 65,25 gegenüber 66,0 der Versuchsgruppe. Die Einzelwerte der Kontrollpersonen lagen zwischen 57 und 81, die der Versuchspersonen ebenfalls zwischen 57 und 81. Die Häufigkeit der Modalwerte betrug für die Kontrollgruppe 28,43 % aller Werte der Beobachtungsreihe und 26,76 % für die Versuchsgruppe.

2.5.1.

Die errechneten Werte der Varianz der Herzfrequenz differierten bei der Kontrollgruppe zwischen 26,43 und 52,23, bei einem Mittelwert von 38,39, bei der Versuchsgruppe zwischen 24,24 und 37,38, bei einem Gruppenmittelwert von 33,0.

2.5.2.

Aus der Varianz errechneten sich unmittelbar die Werte für die Standardabweichung. Die Kontrollgruppe erreichte einen Gruppenmittelwert von 6,10 (Einzelwerte von 5,14 bis 7,23), die Versuchsgruppe einen Mittelwert von 5,74 (Einzelwerte von 4,92 bis 6,12). Da die Berechnung von Varianz und Standardabweichung streng genommen nur für normalverteilte Beobachtungsreihen gilt und in unserem Fall Normalverteilungen nur in sehr grober Annäherung gegeben waren, sind die so berechneten Werte sehr vorsichtig zu interpretieren.

2.6.1.

Als Variationsbreite (oder Pulsamplitude) ergab sich für die Kontrollgruppe ein Mittelwert von 36,0, bei Einzelwerten zwischen 21 und 45, für die Versuchsgruppe ein Mittel von 28,8, bei Einzelwerten zwischen 18 und 39.

2.6.2.

Bei Berücksichtigung des Herzfrequenzwertes unmittelbar nach dem Aufwachen ergaben sich für die Variationsbreite etwas veränderte Werte. Die Kontrollgruppe kam auf einen Mittelwert von 38,25, bei Einzelwerten zwischen 30 und 45, die Versuchsgruppe auf einen Mittelwert von 30,0, bei Einzelwerten zwischen 18 und 39 (Abb. 17).

2.7.

Bei der Untersuchung der Anzahl der Fälle pro Person und Nacht, wo zwei aufeinanderfolgende Herzfrequenzwerte identisch waren, ergaben sich für die Kontrollgruppe als Mittelwert 28,9 % und für die Versuchsgruppe 36,2 %, jeweils bezogen auf die Gesamtzahl aller Werte der Beobachtungsreihe (Abb. 18).

2.8.

Abschließend wurde noch die prozentuale Häufigkeit der Werte bestimmt, die in die Modalklasse - in jedem Fall die Klasse mit den Klassengrenzen $\bar{x}$ und $\bar{x} - 6$ - fielen, bestimmt. Es ergab sich für die Kontrollgruppe ein Mittelwert von 44,6 % und für die Versuchsgruppe ein Mittelwert von 47,4 %. Die Einzelwerte der Versuchspersonen reichten von 43,7 % bis 50,6 % (Abb. 19, Tabelle D, 2.0.)

3.0.

Zusammenfassend kann man sagen, daß keine Befunde geltend gemacht werden können, die für einen Unterschied der beiden Gruppen bezüglich der Höhe der Pulsrate sprechen würden. Hinsichtlich einer "Stabilisierung" der Herzfrequenz zeigt sich bei allen Untersuchungen, die als ein Maß der Variabilität der Herzfrequenz gelten können, eine mehr oder weniger große Dif-

ferenz zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe und zwar in der Richtung, daß eine geringere Variabilität der Herzfrequenz bei der Versuchsgruppe zu beobachten war.

Mit dieser Feststellung stimmen die oben beschriebenen Differenzen in den Häufigkeitsverteilungen (1.1. und 1.2.) überein.

Im Widerspruch dazu scheinen die Befunde hinsichtlich der Häufigkeit des jeweiligen Modalwertes zu stehen (2.4.), wobei aber berücksichtigt werden muß, daß das nur ein Wert ist und die Werte für die Häufigkeit der Modalklasse (2.8.), die einteilungsgemäß zwei Werte umfaßt, wieder einen, sogar ziemlich deutlichen Unterschied im Sinne der oben getroffenen Feststellung zeigen.

Bezüglich der Höhe der Pulsrate wie auch ihrer "Stabilisierung" muß außerdem noch berücksichtigt werden, daß bei der Versuchsgruppe die REM-Schlaf-Anteile erhöht waren und so die oben beschriebenen Ergebnisse mit den Begleiterscheinungen des REM-Schlafes, als da sind phasische Herzfrequenzzunahmen auf dem Hintergrund einer tonisch erniedrigten Herzfrequenz (BAUST, 1971), interferieren und damit zu einer "Einebnung" der Unterschiede zwischen Versuchsgruppe und Kontrollgruppe geführt haben könnten.

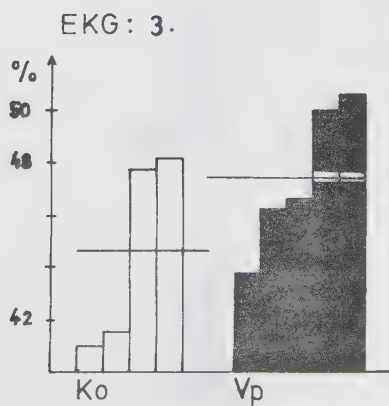
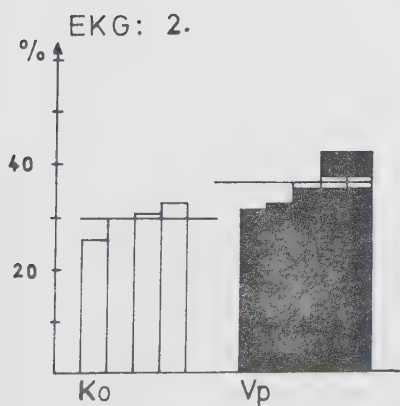
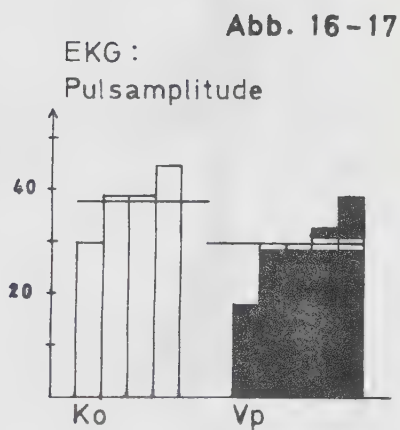
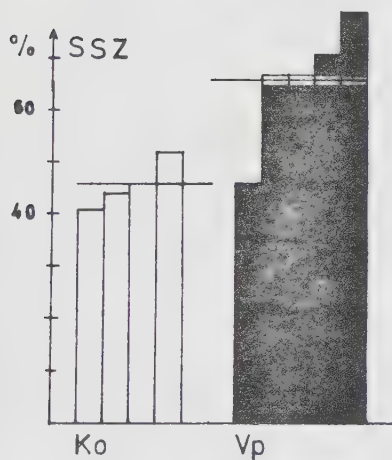
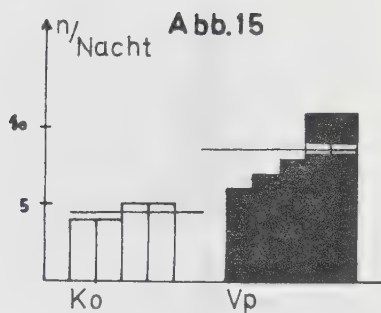
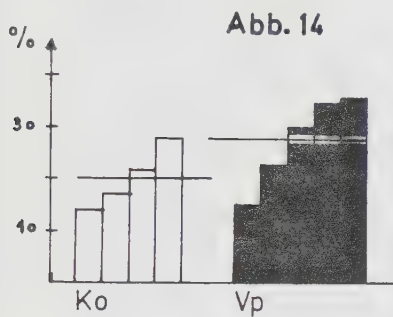


Abb. 18-19

PULS-HÄUFIGKEITSVERTEILUNG

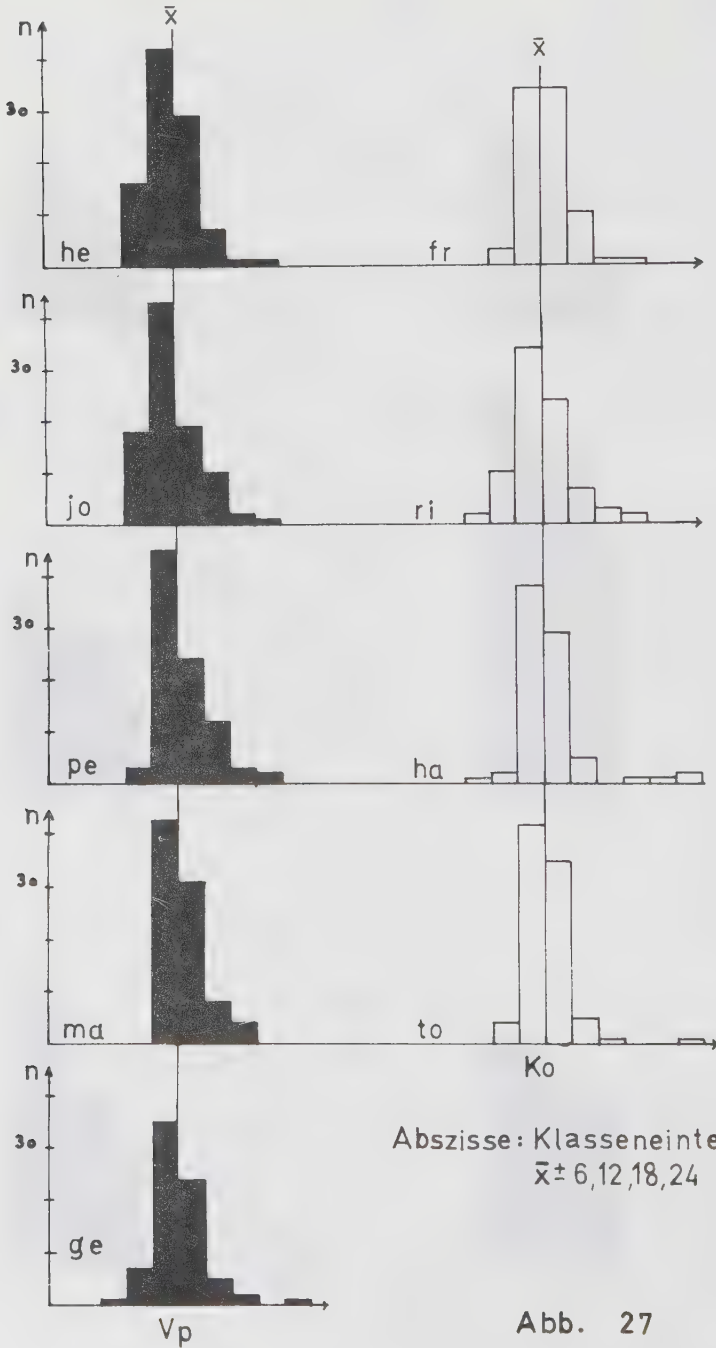


Abb. 27

Diskussion

Nach Untersuchungen von MATTHE und STEINIGEN (1972), MARSHMAN und GIBBINS (1970) und von KOK et al. (1971) und den anamnestischen Angaben unserer Probanden glauben wir, ihre Schlafalterationen direkten oder indirekten Wirkungen von LSD und/oder den wirksamen Substanzen im Haschisch zuschreiben zu können. Es soll allerdings darauf hingewiesen werden, daß das sie umgebende soziale Milieu der "Drogenszene" und die psychische Verfassung unserer Probanden ebenfalls Einflüsse auf ihren Schlaf gehabt haben könnten. BERLUCCHI (1971) schreibt, "daß der angeborene Mechanismus, welcher den Schlaf-Wach-Cyclus steuert, sowohl durch Umwelteinflüsse als auch durch so komplexe zentral-nervöse Prozesse wie geistige Aktivität beeinflußt werden kann", und ASCHOFF (1971) spricht von "sozialen Zeitgebern" und "daß vermutlich jede Art sozialen Kontaktes zur Synchronisation eines Individuums mit seiner periodischen Umwelt beitragen kann".

1.0.

Zunächst sollen die Ergebnisse mit Arbeiten verglichen werden, die den Einfluß von THC und LSD auf den Schlaf untersuchten. Während THC sedative, schlaffördernde Wirkungen zugeschrieben werden (GARRIOT et al., 1967; MIRAS, 1965; HOLLISTER et al., 1968; PIVIK et al., 1972), wirkt LSD akut gegenteilig, es erhöht das kortikale Aktivitätsniveau, führt zu kortikalen "Arousal-Mustern" (BRADLEY und ELKES, 1957; HIMWICH, 1956; HOBSON, 1964; BRADLEY et al., 1953; GASTAUT et al., 1953) und verhindert somit Schlaf oder wenigstens Tiefschlafstadien (DEPOORTERE und LOEW, 1971; LOEW et al., 1970; KLYMAN, 1966; ITIL, 1969; MUZIO et al., 1966). Was die Beeinflussungen des REM-Schlafes durch THC und LSD angeht, sind die Ergebnisse nicht einheitlich. Aus der Analogie von Traumerleben und Halluzinationen schließend, meinen PIVIK et al. (1972), daß überhaupt psychoaktive Drogen, die Wachhalluzinationen induzieren, den REM-Schlaf reduzieren würden. Viele Arbeiten bestätigen dies (MORETON und DAVIS, 1971; BROUGHTON, 1968; RECHTSCHAFFEN und MARON, 1964; DEPOORTERE und LOEW, 1971; LOEW et al., 1970; HOBSON, 1964; SHIMIZU und HIMWICH,

1968; KHAZAN und SANYER, 1964; KLYMAN, 1966; ITIL, 1969). Eine Zunahme des REM-Schlafes nach LSD fanden hingegen HART-MANN bei Ratten (1967, 1969), GREEN (1965), MUZIO et al. (1966) nach niedrigen LSD-Dosen bei Menschen und GREEN (1969) nach einer relativ hohen Dosis, allerdings über 10 Stunden vor Schlafbeginn.

Nach unserer Ansicht sind aber alle 3 Befunde wahrscheinlich nicht mehr einer direkten LSD-Wirkung zuzuschreiben, sondern einem REM-Rebound-Phänomen nach Drogen-induzierter REM-Unterdrückung, wie es auch PIVIK et al. (1972) für THC beschrieben haben. Für diese Meinung spricht auch der Befund von GREEN (1969) selbst, der in der folgenden Nacht eine weitere Erhöhung des REM-Schlaf-Anteiles feststellte.

Auf dieses Rebound-Phänomen sind auch, unserer Ansicht nach, die von uns beobachteten Zunahmen des REM-Schlafes unserer Probanden zurückzuführen. Zusätzlich gestützt wird diese Hypothese durch die von uns beobachtete Verkürzung der Latenzzeit bis zum Einsetzen der ersten REM-Periode, was gemeinhin als Zeichen für ein REM-Rebound-Phänomen angesehen wird (DEMENT, 1965). Es spricht einiges dafür, daß dieses Rebound-Phänomen einer metabolischen Dauerveränderung nach oftmaliger und langwährender psychotomimetikaeinnahme zuzuschreiben ist, da 3 von 5 unserer Probanden kurz vorher noch Haschisch gebraucht hatten, so daß der direkte REM-unterdrückende THC-Effekt zusätzlich zur Geltung kam und außerdem der letzte LSD-Gebrauch zwischen einer und vier Wochen zurücklag. Eine weitere Unterstützung erfährt unsere Hypothese durch die Befunde von PIVIK et al. (1972), die, als akute THC-Wirkung exakt die umgekehrte Konstellation fanden, nämlich eine Abnahme des REM-Schlafes bei einer Zunahme des Stadium 4-Anteiles auf Kosten des Stadium 2-Anteiles. Die akute Gabe von THC ist außerdem in der Lage, einen postdeprivativen REM-Rebound zu einem beträchtlichen Teil zu unterdrücken (PIVIK et al., 1969, 1972).

Ähnliche Effekte, die noch persistieren, nachdem eine unmittelbare pharmakologische Drogenwirkung nicht mehr anzunehmen war, berichten für LSD DIAZ und HUTTUNEN (1971), ADEY (1965), BLACKER et al. (1968), für andere psychoaktive Drogen OSWALD (1969) und LEWIS et al. (1970). OSWALD (1965) fand nach langer Einwirkung

von Barbituraten und/oder Amphetamin verkürzte Zeitspannen von Schlafbeginn bis zur ersten REM-Periode, die bis zu 2 Monate nach dem Entzug und damit bis weit über die Elimination der Drogen aus dem Körper hinaus anhielten. OSWALD sieht die Ursache davon in einer "counterregulation", einer zur anderen Seite hin überschießenden Gegenregulation des durch die lange Drogeneinwirkung gestörten Stoffwechsels. Er meint in dieser Gegenregulation eine mögliche Erklärung für die Entstehung süchtigen Verlangens nach neuer Drogenzufuhr gefunden zu haben.

Mit der Rebound-Hypothese nicht unmittelbar zu erklären sind die beobachtete Schlafverflachung (Mangel an Tiefschlafphasen), das häufigere Oszillieren zwischen den verschiedenen Schlafstadien, die Auflösung der normalen zeitlichen Struktur der Schlaforganisation und die Stabilisierung der Pulsrate, alles Phänomene, die unter akuter LSD-Einwirkung so oder ähnlich beobachtet wurden. Sie könnten bei unseren Probanden einer lange persistierenden Störung der physiologischen und biochemischen Hirnfunktionsabläufe entsprechen, ähnlich Reserpinwirkungen, die noch lange nach Drogenelimination anhalten (von BRÜCKE und HORNYKIEWICZ, 1966). In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß Reserpin den REM-Schlaf steigert und die Tiefschlafstadien 3 und 4 verringert (TISSOT, 1965).

Es erscheint auch denkbar, daß die Schlafverflachung und das häufige Oszillieren nur sekundäre Effekte der gehäuften und sich über den ganzen Schlaf relativ gleichmäßig verteilenden REM-Perioden und ihres frühzeitigen Einsetzens nach Schlafbeginn sind. Der Schlaf würde so durch die immer wieder und schon in der 1. Schlafhälfte einsetzenden REM-Perioden daran gehindert, sich weiter zu vertiefen und/oder längere Zeit in den tieferen Stadien 3 und 4 zu verweilen. Nach einer REM-Periode müßte dann wieder "von vorne" begonnen und zuerst Stadium 2 durchlaufen werden. So ließe sich vielleicht auch die auffallende "Kompensation" des Stadium 4-Defizits durch die Stadium 2-Zunahme erklären. Diese Vermutung wird von einer Feststellung TISSOTS (1965) unterstützt, der meint, daß sich "paradoxe Schlaf und Stadium 2-Schlaf synergistisch" zueinander verhalten und weiterhin durch PIVIK et al. (1972), die als akute

THC-Wirkung exakt die umgekehrte Konstellation, nämlich eine Abnahme des REM-Schlafes bei einer Zunahme des Stadium 4-Anteiles auf Kosten des Stadium 2-Anteiles fanden.

Sicher scheint damit jedoch, daß die hier beschriebenen Alterationen des "synchronisierten Schlafes" ebenfalls auf Dauer-
veränderungen gleich welcher Art zurückzuführen sind, da die akute Wirkung der in Frage kommenden Droge Haschisch durch genau gegenteilige Effekte gekennzeichnet ist.

2.0.

Verbindungen zu ziehen zwischen der Biochemie des Schlafes einerseits und den biochemischen Untersuchungen, die Mechanismen der zentralen Psychotomimetikawirkungen und deren "Angriffspunkte" betreffend, auf der anderen Seite, erscheint schwierig, da auf beiden Seiten die Ergebnisse oft uneinheitlich und im Widerspruch zueinander zu sein scheinen. Außerdem ist gerade über metabolische "Dauerveränderungen" nach oftmaligem LSD- und Haschisch-Gebrauch recht wenig bekannt. Folgerungen aus den verschiedenen Ergebnissen müssen aus den genannten Gründen notwendigerweise hypothetisch bleiben.

Die akute LSD-Wirkung auf den Schlaf, nämlich Schlaflosigkeit und Erhöhung des korticalen Aktivitätsniveaus, wäre wie folgt zu erklären. LSD hemmt selektiv die Funktion der serotonergen Rapheneurone, sei es durch eine direkte Unterdrückung der Serotonin-Ausschüttung (CHASE et al., 1967; DIAZ et al., 1968; KATZ und KOPIN, 1969; AGHAJANIAN, 1970), sei es durch einen serotonin-agonistischen Effekt an dessen postsynaptischen Rezeptoren und einer folgenden Feedback-Hemmung (AGHAJANIAN, 1972; AGHAJANIAN et al., 1968, 1970; AGHAJANIAN und FREEDMAN, 1968; ANDEN et al., 1968), die dann sekundär ebenso zu einer Serotoninausschüttungshemmung führen würde. Das erklärt die nach LSD-Gabe beobachteten Effekte eines erhöhten Serotoningehaltes und des erniedrigten Serotoninumsatzes als Folgen einer verminderten bis ganz unterdrückten Serotoninfreisetzung und einem konsekutiven Sistieren des synaptischen und postsynaptischen Serotoninabbaues mangels Substrat. Die beobachtete Hemmung der Serotoninsynthese wäre als Produkthemmung von Syntheseeenzymen bei hoher intrazellulärer ST-Konzentration zu verstehen. Da nach JOUVET (1967 a, b, 1969) eben diese serotonergen Rapheneurone für den Schlaf mit synchro-

nisiertem EEG verantwortlich sind und eine Ausschaltung dieser Raphekerne bei der Katze zu Schlaflosigkeit führt, sind die akuten LSD-Wirkungen auf den Schlaf damit zumindest zum Teil als vorübergehende "biochemische Ausschaltung" der Raphestrukturen verstehbar. Es scheint allerdings damit so zu sein, daß nicht dem absoluten Serotoningehalt in den Rapheneuronen, sondern demjenigen an den postsynaptischen Rezeptoren die entscheidende Bedeutung für die Schlafauslösung zukommt. Da es nach LSD zu einer Abnahme des Serotoninumsatzes kommt, gemessen an einer Konzentrationsabnahme des Hauptmetaboliten des Serotoninabbaues, der 5-Hydroxyindolessigsäure, und da nach JOUVET (1967 und BERLUCCHI (1971) ein noch unbekanntes Serotoninabbauprodukt den REM-Schlaf auslösen soll, erscheint es verständlich, daß LSD REM-unterdrückend wirkt.

Hinzukommen mag noch eine Blockierung von Noradrenalinrezeptoren (PALMER und BURKS, 1971) und eine Senkung des Noradrenalin-Gehaltes im Gehirn als weitere LSD-Wirkungen (TONGE und LEONARD, 1970). Nach JOUVET (1967, 1969) und MATUSSEK (1971) sind es nämlich vor allem noradrenerge Neurone im Tegmentum pontis (Locus coeruleus), die den REM-Schlaf steuern. Abnahme der Noradrenalin-konzentration führt zu einer selektiven Unterdrückung des REM-Schlafes (MATUSSEK, 1971).

An die oben gemachten Ausführungen anschließend wären die bei unseren Probanden beobachteten Schlafalterationen wie folgt zu erklären. Nach der Entfernung der LSD-Moleküle von ihren direkten Wirkorten würde es zu einer Enthemmung der Rapheneurone kommen, und zwar entweder als Folge einer Aufhebung der Rückkopplungshemmung oder einer Aufhebung einer direkten Serotoninausschüttungshemmung. Diese Enthemmung würde nun im Sinne einer überschießenden Reaktion als "Rebound-Phänomen" oder als metabolische "counter-regulation" (OSWALD, 1965) ablaufen, d. h., es würde eine überschießende Ausschüttung von Serotonin aus den serotonergen Rapheneuronen stattfinden. Daraus folgt einmal eine Steigerung der ST-Synthese als Folge einer Aufhebung der "Produktthemmung" durch die Senkung des intrazellulären ST-Gehaltes und zum zweiten eine beträchtliche Steigerung des synaptischen und postsynaptischen Serotoninabbaues, woraus wiederum ein gehäufter Anfall von Serotoninabbauprodukten resultieren würde. Ein dabei entstehender hypothetischer Serotoninmetabolit

könnte nun für die beobachtete Steigerung der Anzahl der REM-Perioden und für die verkürzte Latenzzeiten (nach DEMENT, 1965, das charakteristische Zeichen eines REM-Rebound-Phänomens) verantwortlich sein. Mit dazu beitragen mag ebenso die Aufhebung der Noradrenalinrezeptorenblockade durch LSD wie eine hypothetische Steigerung des Noradrenaliningehaltes.

Diese Folgerungen werden unterstützt durch Befunde von SCHUBERT et al. (1970), die 5 Stunden nach einmaliger LSD-Injektion ein metabolisches Rebound-Phänomen beobachteten, nämlich, wie oben postuliert, eine merkliche Steigerung der ST-Synthese. DIAZ und HUTTUNEN (1971) gaben Ratten einen Monat lang täglich kleine Dosen LSD und fanden 18 Stunden nach der letzten LSD-Gabe ebenfalls eine Steigerung der Serotoninsynthese und zusätzlich eine Steigerung des Serotoninabbaues und der Konzentrationen von Tryptophan und Serotonin im Gehirn.

Mit Ausnahme der Erhöhung der ST-Konzentration sind alle Befunde mit den oben gemachten Annahmen direkt vereinbar.

Dieser Widerspruch scheint aber damit erklärbar, daß DIAZ und HUTTUNEN (1971) in ihrem Experiment nicht spezifisch die Serotoninkonzentrationen in den Rapheneuronen maßen, sondern den gesamten Hirngehalt an Serotonin.

Schwierig erscheint die Erklärung der Tatsache, daß es bei unseren Probanden nicht auch zu einer Vermehrung des Schlafes mit synchronisiertem EEG gekommen ist, da doch, unseren Annahmen folgend, das postulierte metabolische Rebound-Phänomen eine Erhöhung der Serotoninkonzentration an den postsynaptischen Rezeptoren impliziert, was auch wiederum die vermehrte Ausbildung von Tiefschlafstadien nach sich ziehen würde. Als hilfswise Erklärung bietet sich die Annahme eines Konkurrenzverhältnisses zwischen REM-Schlaf und Schlaf mit synchronisiertem EEG an, wonach die "Reize" für die Ausbildung des REM-Schlafes in diesem "Modell", der gesteigerte Anfall des hypothetischen Serotonin-metaboliten, die Aufhebung der NA-Blockade und die Erhöhung der NA-Konzentration, die "Reize" für die Ausbildung von "synchronisiertem" Schlaf, die Erhöhung der ST-Konzentration an den postsynaptischen Rezeptoren, überwiegen würden und es dadurch zu einer Vermehrung des REM-Schlafes auf Kosten des Schlafes in den Tiefschlafstadien 3 und 4 kommen würde.

In Übereinstimmung mit unseren Annahmen meint MONNIER (1969), daß erniedrigte ST-Konzentration in den serotonergen Neuro-
nen der Raphe die phasische Komponente des REM-Schlafes, näm-
lich die schnellen Augenbewegungen (REM) und die PGO-Spikes,
auslöst. In diesem Zusammenhang erscheint die Beobachtung einer
überproportionalen Zunahme der optomotorischen Aktivität bei
unseren Probanden von besonderem Interesse.

3.0.

Abschließend soll noch auf die großen Übereinstimmungen der von
uns gefundenen Schlafalterationen mit denen Schizophrener hin-
gewiesen werden. ITIL (1969) fand als Schlafmuster bei chronisch
Schizophrenen weniger Tiefschlafstadien bei hoher Variabili-
tät der Schlafstadien. Beinahe jede zweite oder dritte Minute
war ein anderes Schlafstadium festzustellen. Aus der Anwesen-
heit merklicher schneller Aktivität in allen Schlafstadien, der
Instabilität aufeinanderfolgender Schlafstadien und dem Fehlen
rhythmischer zyklischer Veränderungen schließt ITIL auf einen
"hohen Grad kortikaler Erregung", ebenso GOLDSTEIN et al. (1965),
die im EEG chronisch Schizophrener Zeichen einer fortgesetzten
Alarmreaktion feststellten. Der REM-Schlaf ließ hinsichtlich
Quantität und Qualität keine Abweichungen von der Norm erkennen.
Übereinstimmende Ergebnisse fanden ITIL und SALETU (1972), er-
gänzend dazu auch weniger REM-Perioden und Epochen mit verein-
zelten REM als bei Normalen. Da außerdem von 13 Patienten mit
Halluzinationen drei überhaupt keinen REM-Schlaf aufwiesen,
äußern sie den Verdacht eines Zusammenhanges zwischen Halluzina-
tionen und Träumen. DEMENT (1960) hält sie sogar, zumindest
funktionell, für äquivalent. Er erklärt so die nach REM-Depri-
vation auftretenden Halluzinationen und Wahnvorstellungen wäh-
rend des Wachzustandes als Träume, die nun am Tage nachgeholt
werden müßten.

GULEVICH et al. (1967) konnten eine Vermehrung der REM-Stadien
bei chronisch Schizophrenen zeigen, die sich gerade in einer
Phase der Remission befanden. Der akute schizophrene Schub
wird hingegen von anwachsender Schlaflosigkeit eingeleitet
(HOLM, 1971). Es scheint also so, daß während einer Phase von
Halluzinationen, seien sie nun einem schizophrenen Schub oder

akuter LSD-Wirkung zuzuschreiben, eine Verminderung oder ein vollständiges Verschwinden der Tiefschlafstadien und eine Reduzierung des REM-Schlafes zu beobachten sind, während sich die folgende Erholungsphase vor allem durch eine Zunahme des REM-Schlafes auszeichnet. In diesem Zusammenhang sei noch darauf hingewiesen, daß einmal die akute LSD-Wirkung als "Experimentelle Psychose (KEELER, 1965)" betrachtet wird und zum zweiten, daß es nach chronischem Psychotomimetica-Mißbrauch zu panischen Reaktionen und teils langwährenden schizophrenieformen Psychosen kommen kann (COHEN und DITMAN, 1962; UNGER-LIEDER et al., 1966; FROSCH et al., 1965; HENSALA et al., 1967).

Zusammenfassung

Es wurden vergleichende polygraphische Schlafstudien an 5 Probanden durchgeführt, die alle seit mindestens einem Jahr regelmäßig halluzinogen wirksame Drogen, hauptsächlich Haschisch und LSD, zu sich genommen hatten. Die Ergebnisse wurden mit einer Kontrollgruppe verglichen. Die Probanden zeigten vielfältige und deutliche Abweichungen von der normalen Schlaforganisation. Es war bei ihnen festzustellen: eine allgemeine Verflachung des Schlafes mit einem nahezu vollständigen Verschwinden des Tiefschlafstadium 4 zugunsten des Stadium 2 und häufigerem Aufwachen, eine erhöhte Variabilität der einzelnen Schlafstadien und eine Störung der normalen Schlafstrukturierung entsprechend dem zeitlichen Schlafverlauf. Unterschiede früher und späterer Schlafphasen hinsichtlich der Tiefe des Schlafes und des Vorkommens von REM-Stadien waren kaum mehr zu erkennen. Der REM-Schlaf war von durchschnittlich 20,1 % auf 27,7 % vermehrt, ebenso die Zahl der einzelnen REM-Perioden. Die Zeit von Schlafbeginn bis zum Einsetzen der 1. REM-Periode war bei allen Probanden deutlich verkürzt. Entsprechend der Zunahme des Stadium 2-Schlafes kam es zu einer Verlängerung der Zeiten mit Schlafspindelaktivität. Eine über die REM-Schlaf-Zunahme hinausgehende Zunahme der optomotorischen Aktivität war zu verzeichnen. Sie erstreckte sich sowohl

auf die schnellen wie auf die langsamen Augenbewegungen (REM und SEM). Schließlich konnte noch die Tendenz zu einer Stabilisierung der Herzfrequenz beobachtet werden.

Die Ergebnisse werden in Verbindung gesetzt zu Untersuchungen der Schlafalterationen nach akuter Halluzinogeneinwirkung und bei Schizophrenen. Ferner werden biochemische Alterationen des normalen Hirnmetabolismus der biogenen Amine Serotonin und Noradrenalin unter Halluzinogeneinwirkung mit den biochemischen Vorstellungen der physiologischen Schlafregulation verglichen. Die gefundenen Veränderungen des REM-Schlafes werden als Ausdruck eines Rebound-Phänomens auf der Grundlage einer metabolischen Gegenregulation gedeutet. Mögliche Erklärungen der Schlafverflachung und der Beeinträchtigung der zyklischen Schlaforganisation werden diskutiert.

TABELLEN

A) Gesamtschlafzeit und Schlafstadienverteilung

TGSZ (sec)	27000	27600	26100	22500	22500	23700	23700	23400	25200	25140	24
%S1+%S2 (1.3.1.)	86,7	90,2	82,8	94,7	86,1	79,7	69,6	83,4	84,5	88,2	79
%S3+%S4 (1.3.2.)	13,3	9,8	17,2	5,3	13,3	20,3	30,4	16,6	15,5	11,8	20
%S1 (1.3.3.)	42,2	23,9	47,2	38,7	41,4	40,5	40,5	37,2	39,3	38,7	39
%S2 (1.3.4.)	44,5	66,3	35,6	56,0	45,3	39,2	29,1	46,2	45,2	49,5	39
%S3 (1.3.5.)	13,3	9,8	9,2	5,3	13,3	8,9	15,2	5,1	8,3	10,2	9
S4 (1.3.6.)	0	0	8,0	0	0	11,4	15,2	11,5	7,2	1,6	11
N r.	11	12	13	14	15	1	2	3	4	$\bar{x}Vp$	$\bar{x}V$
	Versuchsgruppe					Kontrollgruppe					

A) 2. a) Schlafspindelaktivität

Nr.	11	12	13	14	15	1	2	3	4	$\bar{x}Vp$	$\bar{x}V$
TSSZ (sec)	19200	21900	12000	15000	15000	10500	9600	10800	13200	16620	1
%SSZ	71,1	79,4	45,8	66,0	66,0	44,1	40,5	46,1	51,9	65,9	4
abs.Sp.- dichte (2.2.)	1945	1390	1380	1085	865	875	790	1065	1435	1333	1
rel.Sp.- dichte (2.3.)	0,072	0,050	0,053	0,048	0,039	0,037	0,033	0,040	0,057	0,052	0
max.Sp.- häufigk. (2.4.)	12	8	11	13	10	8	10	10	11	10,8	9
mit.Sp.- häufigk. (2.5.)	6,08	3,81	6,90	4,34	3,46	5,00	4,94	6,09	6,52	4,92	4
max.Sp.- phase (2.6.) (min)	145	55	70	00	75	55	50	4	55	31	

TABELLEN

8) EOG-Aktivitat

	11	12	13	14	15	1	2	3	4	$\bar{x}V_p$	$\bar{x}K_o$
M-Z. (ec)	1820	1520	4940	1120	3100	460	680	2960	1720		
EM-Z. (.2.1.)	6,7	5,5	18,8	5,0	13,8	1,9	2,9	12,6	6,8	9,96	6,05
x.Di. (.2.2.)	200	200	300	240	280	80	160	260	300	245	200
M-Di. 200sec (.2.3.)	1	2	13	1	6	0	0	7	5	4,6	3,0
M-Z. (ec)	10560	5260	6520	8460	7640	1280	5380	2080	4660		
EM-Z. (.2.1.)	39,1	19,1	26,0	37,6	33,9	5,4	22,6	8,9	18,5	31,1	13,9
x.-Di. (.2.2.)	300	240	280	300	300	220	300	220	300	284	260
M-Di. 200sec (.2.3.)	24	9	11	20	13	1	10	2	8	15,4	5,25
M% (.1.)	14,7	22,4	43,0	11,7	28,8	26,4	11,2	58,8	27,0		
M% (.1.)	85,3	77,6	57,0	88,3	71,2	73,6	88,8	41,2	73,0		
OG (ec)	11020	5780	9680	5960	8780	1620	5760	4480	5940		
mb.Ep. %TEOG (.1.)	12,3	17,3	18,4	5,7	22,3	7,4	5,2	12,5	7,4	15,4	8,1
G in SZ (.1.1.)	40,9	20,9	37,1	39,2	39,1	6,8	24,4	19,1	23,5	35,6	18,5
G in S1+TS2 (.1.2.)	47,2	23,2	44,8	42,1	45,0	8,6	34,9	23,0	27,8	40,5	23,6
G in S1 (.1.3.)	96,8	37,6	78,7	103,1	94,4	16,9	60,1	51,5	60,0	91,7	47,1

C) STADIUM-REM - Schlaf

Nr.	11	12	13	14	15	1	2	3	4	$\bar{x}_{Vp}$	$\bar{x}_{Kc}$
TSR (sec) 1.1.	8100	4200	9000	5100	8100	5100	3300	6600	4200	6900	4800
% SR 1.2.	30,0	15,2	34,5	22,7	36,0	21,5	13,9	28,2	10,7	27,7	20,0
REM-St. pro N. 2.1.	11	7	6	8	11	5	5	4	4	8,6	4,0
Latenz- zeit 3.1. (min)	5	60	30	20	20	165	130	125	150	27	142

D) EKG

Nr.	11	12	13	14	15	1	2	3	4	$\bar{x}_{Vp}$	$\bar{x}_{Kc}$
arithm. Mittelw. 2.3.	69,5	81,5	68,7	59,0	61,1	65,8	82,7	60,0	61,9	68,0	67,0
Modal- wert 2.4.	66	81	66	60	57	63	81	57	60	60,0	65,0
Varianz 2.5.1.	29,68	36,98	36,55	24,24	37,38	26,43	46,47	52,23	28,41	33,0	38,0
Standard- abweichung 2.5.2.	5,45	6,08	6,04	4,92	6,12	5,14	6,82	7,23	5,34	5,74	6,10
Variations- breite 2.6.1.	24	33	30	18	39	21	39	45	39	28,0	30,0
Var.-br. 2.6.2.	30	33	30	18	39	30	39	45	39	30,0	38,0
id.H erz- frequenz 2.7.(%)	41,6	35,5	31,5	41,8	40,0	25,3	29,2	31,0	29,0	30,2	28,0
Modal- klasse (%) 2.8.	43,7	46,2	50,6	50,0	46,0	41,0	41,5	48,1	47,7	47,4	44,0
n	96	93	89	86	75	83	32	79	88	-	-
Modal- wert (%) 2.4.1.	24,0	26,9	29,2	24,4	29,3	26,5	24,4	30,7	26,1	26,0	28,0

TABELLEN

D) 2.o. Häufigkeitsverteilung der Herzfrequenz

Nr.	11	12	13	14	15	1	2	3	4	
$\bar{x}$	69,5	81,5	68,7	59,0	61,1	65,8	82,7	60,0	61,9	
lassen- nteilung: (klassen- grenzen)										(Modalklasse
-18,	-	-	-	-	1	-	2	1	-	
-12,	16	18	3	-	7	3	10	2	4	
-6,	<u>42</u>	<u>43</u>	<u>45</u>	<u>43</u>	<u>35</u>	<u>34</u>	<u>34</u>	<u>38</u>	<u>42</u>	
$\bar{x}$,	29	19	24	31	24	34	24	29	35	
+6,	7	10	12	8	5	10	7	5	5	
+12,	1	2	3	4	2	1	3	-	1	
+18,	1	1	2	-	-	1	2	1	-	
+24,	-	-	-	-	1	-	-	1	-	
+30,	-	-	-	-	-	-	-	2	1	
zahl n	96	93	89	86	75	83	82	79	88	

ler
erte der
eobachtungs-
ihe

LITERATURVERZEICHNIS

ABELSON, P. H.

"LSD und Marihuana"

Science

159 (1968)

ADEY, W. R.

"Prolonged effects of LSD on EEG records during
discriminative performance in cats; evaluation by
computer analysis"

Electroenceph. Clin. Neurophysiol.

18 (1965) 25

ADEY, W. R.

"Neurophysiological Action of LSD"

Proceedings of the Fifth Annual Meeting of the
American College of Neuropharmacology

San Juan, Puerto Rico, 1966

AGHAJANIAN, G. K.

"LSD an mescaline: comparison of effects on single
units in the midbrain raphe" (Discussion) in "Psy-
chotomimetic Drugs" ed.

D. H. Efron, p. 173

Raven Press, New York, 1970

AGHAJANIAN, G. K.

"Influence of drugs on the fir ing of st-containing
neurons in brain"

Fed. Proc.

31 (1972) 91

AGHAJANIAN, G. K., W. E. FOOTE und SHEARD, M. H.

"Lysergic acid diethylamide: Sensitive neuronal units
in the midbrain raphe"

Science

161 (1968) 706

AGHAJANIAN, G. K., W. E. FOOTE und M. H. SHEARD
"Action of Psychotogenic Drugs on Single Midbrain
Raphe Neurons"

J. Pharmacol. Exp. Ther.

Vol. 171, No. 2, P. 178 (1970)

AGHAJANIAN, G. K. und D. X. FREEDMAN

"Biochemical and morphological aspects of LSD pharmacology"

in "Psychopharmacology: A Review of Progress", ed. by
D. H. Efron, pp 1185 - 1193

U. S. Government Printing Office, Washington, D. C. (1968)

AGHAJANIAN, G. K., J. A. ROSECRANS und M. H. SHEARD
Science

156 (1967) 402

AGHAJANIAN, G. K. und M. H. SHEARD

"Behavioral effects of midbrain raphe stimulation:
Dependence on serotonin"

Commun. Behav. Biol.

1 (1968) 37

AGHAJANIAN, G. K. und B. L. WEISS

"Block by LSD-25 of the increase in brain ST turnover
induced by elevated ambient temperature"

Nature

Vol. 220, 2, p. 795 (1968)

ALIVISATOS, S. G., F. UNGAR, P. K. SETH, L. P. LEVITT,
A. J. GERONLIS und T. S. MEYER

"Receptors: Localization and Specificity of Binding of
Serotonin in the Central Nervous System"

Science

171 (1971) 809

ANDÉN, N. E., H. CORRODI, K. FUXE und T. HOKFELD

"Evidence for a central 5-hydroxytryptamine receptor
stimulation by lysergic acid diethylamide"

Brit. J. Pharmacol. Chemother

34 (1968) 1

ANGYNAL, L. V.

"Über die Therapie der Insulinschock- und Cardiazol-
krampfbehandlung der Schizophrenie"

Mtschr. Psychiatr.

27 (1938/1938) 280

APPEL, J. B.

"The effects of "Psychotomimetic"-drugs on animal be-
havior" in

"Psychopharmacology: a Review of Progress" ed. by

D. H. Efron, pp. 1211 - 1222

U. S. Government Printing Office, Washington, D. C. (1968)

APTER, T. und C. PFEIFFER

Am. J. Ophthalmol. (3)

42 (1956) 206

APTER, T. und C. PFEIFFER

Ann. N. Y. Acad. Sci.

66 (1957) 508

ASCHOFF, J.

"Circadiane Periodik als Grundlage des Schlaf-Wach-Rhythmus"

in W. Baust (Hrsg). "Ermüdung, Schlaf und Traum", pp. 76 - 111

Fischer, Frankfurt, 1971

AXELROD, J. et al.

Ann. N. Y. Acad. Sci.

66 (1957) 435

BELZANO, E., M. T. PERENIN und M. JEANNEROD

"Activité multiunitaire de structures sous corticales au
cours de la veille et du sommeil chez le chat"

J. Physiologie, 60

Suppl. 2 (1968) 392

BANNA, N. R. und E. G. ANDERSON

"The effects of 5-hydroxytryptamine antagonists on spinal
neuronal activity"

J. Pharmacol. Exp. Ther.

162 (1968) 319

BOSE, B. C., A. Q. SAIFI und A. W. BHAGWAT
Arch. intl. Pharmacodyn
147 (1964) 285

BAUST, W.
"Die Phänomenologie des Schlafes" in
W. Baust (Hrsg)., "Ermüdung, Schlaf und Traum",
pp. 123 - 161
Fischer, Frankfurt, 1971

BERCEL, N. S., L. E. TRAVIS, L. B. OLINGER and E. DREIKURS
"Model psychosis induced by LSD - 25 in normals"
Arch. Neurol. Psychiat.
75 (1956) 588

BERLUCCHI, G.
"Mechanismen von Schlafen und Wachen" in
Baust, W. (Hrsg)., "Ermüdung, Schlaf und Traum"
p. 173 - 225

BICHER, H. J. und R. MECHOULAM
"Pharmacological Effects of two Active Constituents of
Marihuana"
Arch. int. Pharmacodyn
172 (1964) 24

BILKOVÁ, J., T. RADIL-WEISS und Z. BOHDANECKÝ
"The influence of low LSD dose administration during
sleep in rats"
Psychopharmacologia
20 (1971) 395

BILKOVÁ, J., T. RADIL-WEISS und Z. BOHDANECKÝ
"The influence of LSD in sleep cycles in rats"
Act. Nerv. Super (Praha)
13 (1971) 100

BLACKER, K. H., R. T. JONES, G. C. STONE und D. PFEFFERBAUM
"Chronic Users of LSD: The "Acidheads"
Amer. J. Psychiat.
125 (1968) 97

FLOOM, F. E., E. COSTA und G. C. SALMOIRAGHI
"Analysis of individual rabbit olfactory bulb neuron
responses to microelectrophoresis of acetylcholine,
norepinephrine and serotonin synergists and antago-
nists"
J. Pharmac. Exp. Ther.
146 (1964) 16

BOAKES, R. J., P. B. BRADLEY, J. BRIGGS und A. DRAY
"Effects of lysergic acid derivatives on 5-hydroxy-
tryptamine excitation on brain stem neurones"
Br. J. Pharmac.
38 (1970) 453

BOAKES, R. J., P. B. BRADLEY, J. BRIGGS und A. DRAY
"Antagonism of 5-hydroxytryptamine by LSD 25 in the
central nervous system: a possible neuronal basis for
the actions of LSD 25"
Br. J. Pharmac.
40 (1970) 202

BOYD, E. S. et al.
J. Nervous Mental Disease
122 (1955) 470

BRADLEY, P. B. und J. ELKES
J. Physiol. (London)
120 (1953) 13 P

BRADLEY, P. B. und J. ELKES
Brain
80 (1957) 77

BRADLEY, P. B., C. ELKES und J. ELKES

"On some effects of lysergic acid diethylamide (LSD-25)
in normal volunteers"

J. Physiol. Lond.

121 (1953) 50

BRADLEY, P. B. und J. ELKES

"The effects of some drugs on the electrical activity of
the brain"

Brain

80 (1957) 77

BRADLEY, P. B. und A. J. HANCE

J. Physiol. (London)

132 (1956 a) 50

BRADLEY, P. B. und A. J. HANCE

Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.

8 (1956 b) 699

BRADLEY, P. B. und A. J. HANCE

Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.

2 (1957) 191

BRADLEY, P. B. und J. H. WOLSTENCROFT

"Actions of drugs on single neurones in the brainstem"

Br. med. Bull.

21 (1965) 15

BROUGHTON, R.

"Sleep disorders: Disorders of arousal?"

Science

159 (1968) 1070

BRÜCKE von, TH. F. und O. HORNYKIEWICZ

"Pharmakologie der Psychopharmaka"

Springer, Berlin, 1966

Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit

"Dokumente zum Drogenproblem"

Bonn-Bad Godesberg, Nov. 1972

CARTWRIGHT, R. D.

"Dream and drug-induced fantasy behaviour"

Arch. gen. Psychiat.

15 (1966) 7

CAVALLI-SFORZA, L.

"Biometrie. Grundzüge biologisch-medizinischer
Statistik"

VEB Gustav Fischer, Jena, 1972

CHASE, T. N., G. R. BREESE und I. J. KOPIN

"Serotonin release from brain slices by electrical stimulation: Regional differences and effect of LSD"

Science

157 (1967) 1461

COHEN, S.

Intern Rec. Med.

173 (1960 a) 380

COHEN, S.

J. Nervous Mental Disease

130 (1960 b) 30

COHEN, S. und K. S. DITMAN

J. Am. Med. Assoc.

181 (1962) 161

COHEN, S. und K. S. DITMAN

"Prolonged Adverse Reactions to Lysergic Acid
Diethylamide"

Arch. Gen. Psychiat.

8 (1963) 475

COHEN, S. und A. E. EDWARDS

in "Recent Advances in Biological Psychiatry"

J. Wortis (ed.), Vol. 6, p. 139

Plenum-Press, New York, 1964

CONSTANTINIDIS, J. und C. J. MIRAS

"Effect of Haschisch Smoke Sublimate on Hypothalamic
Noradrenaline Studie by the Fluorescence Method"

Psychopharmakologica

22 (1971) 80

CORNFORD, F. M.

"Plato's Cosmology"

Humanities Press, New York, 1952

COSTA, E.

"Effects of hallucinogenic and tranquilizing drugs
on serotonin evoked uterine contractions"

Proc. Soc. Biol. Med.

91 (1956) 39

COSTA, E.

"Turnover rate of neuronal monoamines: pharmacological
implications"

in "The Present Status of Psychotropic Drugs"

ed. Cerletti, A. und F. J. Bové, pp. 11 - 35

Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1969

COSTA, E. et al.

Ann. N. Y. Acad. Sci.

96 (1962) 118

CURTIS, D. R. und R. DAVIS

"Pharmacological studies upon neurones of the late-
ral geniculate nucleus of the cat"

Br. J. Pharmac. Chemother

18 (1962) 217

DAHLSTRÖM, A. und K. Fuxe

"Evidence for the existence of monamine-containing neu-
rons in the central nervous system. I. Demonstration of
monoamines in the cell bodies of brain stem neurons"

Acta Physiol. Scand. 62

Suppl. 232 (1965) 1

DEMENT, W. C.

"The effect of dream deprivation; the need for a certain amount of dreaming each night is suggested by recent experiments"

Science

131 (1960) 1705

DEMENT, W. C.

"An essay on dreams: The role of physiology in understanding their nature"

in Newcomb, T. M. (ed). "New directions in physiology"
pp. 135 - 257, Vol. II

Holt, Rinehart & Winston, New York, 1965

DEPOORTERE, H. und D. M. LOEW

"Alterations in sleep/wakefulness cycle in rats following treatment with (+) -lysergic acid diethylamide (LSD-25)"
Br. J. Pharmacol.

41 (1971) 402

De ROBERTIS

Science

171 (1971) 963

DIAZ, J. L. und M. O. HUTTUNEN

"Persistent Increase in Brain ST Turnover after Chronic Administration of LSD in the Rat"

Science

174 (1971) 62

DIAZ, P. M., S. H. NGAI und E. COSTA

"Factors modulating brain serotonin turnover"

in "Advances in Pharmacology" ed. by E. Costa et al.
pp. 75 - 92

Academic Press, New York, 1968

DIXON, A. K.

"Evidence of catecholamine mediation in the "aberrant" behavior induced by lysergic acid diethylamide (LSD) in the rat"

Experientia

24 (1968) 743

DORNBUSH., R. L., M. FINK und A. M. FREEDMAN
"Marijuana, memory and perception"
Amer. J. Psychiatr.
128 (1971) 194

EDDY, N. B. et al.
"Drug Dependence: its Significance and Characteristics"
Bull. WHO
32 (1965)

ELKES, J.
Neuropharmacol. Trans. 3rd Conf. p. 205
Josiah Macy, Hr. Found, New York

EVARTS, E. V. et al.
Am. J. Physiol.
182 (1955) 594

FISHER, Ch.
"Psychoanalytic implications of recent research on
sleep and dreaming" Part I. Empirical findings
J. Amer. Psch. Assn.
13 (1965) 197

FOULKES, W. D.
"Nonrapid eye movement mentation"
Exp. Neurol.
Suppl. 4 (1967) 28

FREEDMAN, D. X.
"Effects of LSD-25 on brain serotonin"
J. Pharmacol. Exp. Ther.
134 (1960) 160

FREEDMAN, D. X.
"Aspects of the biochemical pharmacology of psychotropic drugs"
in "Psychiatric Drugs" ed. by P. SOLOMON, pp. 32 - 57
Grune & Stratton, Inc., New York, 1966

FREEDMAN, D. X. und N. J. GIARMAN

"LSD-25 and the status and level of brain serotonin"

Ann. N. Y. Acad. Sci.

96 (1962) 98

FREEDMAN, D. X., R. GOTTLIEB und W. A. LOVELL

"Psychotomimetic drugs and brain 5-hydroxytryptamine metabolism"

Biochem. Pharmacol. 1970

FRETER, K. et al.

J. Am. Chem. Soc.

79 (1957) 3111

FRIEDHOFF, A. J. und B. ABRAMS

"Effect of glutamic acid and glutamine on the pyretogenic action of lysergic acid diethylamide"

J. clin. exp. Psychopathol.

21 (1960) 7

FROSCH, W. A., E. S. ROBBINS und M. STERN

"Untoward Reactions to Lysergic Acid Diethylamide (LSD) Resulting in Hospitalization"

New Engl. J. Med.

273 (1965) 1235

FUNK, F.

"Notfallbehandlung und Technik der Entgiftung bei jugendlichen Drogenabhängigen"

Fortschr. der Med

19 (1972) 725

FUXE, K.

"Distribution of monoamine nerve terminals in the central nervous system"

Acta physiol. scand., 64

Suppl. 247 (1965) 37

GADDUM, J. H.

"Antagonism between lysergic acid diethylamide and
5-hydroxytryptamine"

J. Physiol. (London)

121 (1953) 15

GANONG, W. F. et al.

Acta Endocrinol.

37 (1961) 583

GARRIOTT, J. C., L. J. KLING, R. G. FORNEY und F. W. HUGHES

"Effects of some tetrahydrocannabinols on hexobarbital
sleeping time and amphetamine induced hyperactivity in
mice"

Life Sci.

6 (1967) 2119

GASTAUT, H., S. FERRER, C. CASTELLS, N. LESEVRE und K. LUSHNAT

"Action de la diéthylamide de l'acid d-lysergique (LSD-25)
sur le fonctions psychiques et l'électrocencéphalogramme"

Confinia Neurol.

13 (1953) 102

GEIGER, L. E. und P. CERVONI

"Effects of d-lysergic acid diethylamide on spinal reflexes"

Proc. Soc. Biol. Med.

99 (1958) 179

GIARMAN, N. J. und D. X. FREEDMAN

"Biochemical aspects of the actions of psychotomimetic
drugs"

Pharmac. Rev.

17 (1965) 1

GOLDBERGER, M.

Acta Anat.

46 (1961) 185

GOLDSTEIN, L. et al.

Ann. N. Y. Acad. Sci.

107 (1963) 1045

GOLDSTEIN, L., A. A. SUGARMAN, H. STOLBERG, H. B. MURPHEE
und C. C. PFEIFFER

"Aelectrocerebral activity in schizophrenics and non-
psychotic subjects. Quantitative EEG amplitude analysis"
EEG Clin. Neurophysiol.

19 (1965) 350

GREEN, W. J.

"The effects of LSD on the sleep-dream cycle"

J. Nerv. Ment. Dis.

140 (1965) 417

GREEN, W. J.

"LSD and the sleep-dream cycle"

Exp. Med. Surg.

27 (1969) 138

GREINER, A. C. und G. A. NICHOLSON

"Hypothesis: schizophrenia - melanosis"

Lancet

II (1962) 1165

GULEVICH, S. C., W. C. DEMENT und V. P. ZARCONE

"Allnight sleep recordings of chronic schizophrenics
in remission"

Compr. Psychiat.

8 (1967) 141

HÄFNER, H.

"Zur Epidemiologie von Alkohol- und Drogenabhängig-
keit"

Fórtschr. der Med.

91 Jg. (1973) 14

HAENEL, Th. A.

"Kulturgeschichte und heutige Problematik des
Haschisch"

Pharmacopsychiat.

2 (1970) 89

HALEY, T. J.

J. Am. Pharm. Assoc.

46 (1957) 428

HALEY, T. J. und J. RUTSCAMANN

Experientia

13 (1957) 199

HANZLICEK, L. (1966)

zit. nach Smythies, J. R. (1970)

HARTMANN, E.

"The effect of LSD und L-tryptophane on the sleep dream
cycle in the rat"

Report to the Association for the Psychophysiological
Study of Sleep

Psychon. Sci

8 (1967) 295

HARTMANN, E.

"The biochemistry and pharmacology of the d-state (dreaming-sleep)"

Exp. Med. Surg.

27 (1969) 105

HASSE, H. E. und H. WALDMANN

"Flashback. Spontane psychotische Episoden als Folgeerscheinung des Phantasticegebrauchs Jugendlicher"

Arch. Psychiat. Nervenkr.

214 (1971) 399

HEATH, R. G. und B. E. LEACH

"Multidisciplinary Research in Schizophrenia Changing
Concepts of Psychoanalytic Medicine"

Grune & Stratton, New York, 1956

HENSALA, J. D., L. J. EPSTEIN und K. H. BLACKER
"LSD and Psychiatric Impatients"
Arch. Gen. Psychiat.
16 (1967) 554

HERNÁNDEZ-PEÓN, R.
"Central neuro-humoral transmission in sleep and wakefulness"
in "Sleep mechanisms"
Progress in brain research, Vol. 18
K. Akert, C. Bally und J. P. Schadé (eds).
Elsevier, Amsterdam, 1965

HESSE, E.
"Rausch-, Schlaf- und Genußgifte"
Enke, Stuttgart, 1971

HILLARP, N.-A., K. FUXE und A. DAHLSTRÖM
"Demonstration and mapping of central neurons containing
dopamine, noradrenaline and 5-hydroxytryptamine and their
reactions to psychopharmaca"
Pharmac. Rev.
18 (1966) 727

HIMWICH, H. E.
"The effects of Frenquel on EEG changes produced by
LSD-25 and mescaline"
in "Lysergic Acid Diethylamide and Mescaline in Ex-
perimental Psychiatry"
Cholden, L. (ed)., pp. 19 - 26
Grune & Stratton, London, 1956

HO, B. T., D. TAYLOR, G. E. FRITCHIE, L. F. ENGLERT und W. M.
Mc ISAAC
"Neuropharmacological Study of Delta - 9 and Delta - 8 -
Tetrahydrocannabinols in Monkeys and Mice"
Brain Research
38 (1972) 163

HOBSON, J. A.
"The effect of LSD on the sleep cycle of the cat"
Elektroencephalogr. Clin. Neurophysiol.
17 (1964) 52

HOCMAN, C. H., R. C. PERRIN und H. KALANT

"Electroencephalographic and behavioral alterations
produced by delta - 1 - tetrahydrocannabinol"

Science

172 (1971) 968

HOFF, H. und O. H. ARNOLD

"Die Therapie der Schizophrenie"

Wien. Clin. Wschr.

66 (1954) 345

HOFFER, A.

in "Molecules and Mental Health", p. 44

Fa. A. Gibbs (ed)., Lippincott, Philadelphia, 1959

HOFFER, A. und H. OSMOND

"The Chemical Base of Clinical Psychiatry"

Thomas, Springfield, Illinois, 1960

HOFFER, A. und H. OSMOND

"The Hallucinogens"

Academic Press, New York, London, 1967

HOFMANN, A.

"Die Wirkstoffe der mexikanischen Zauberdroge Ololiuqui"

Planta medica 9

Heft 4 (1961) 354

HOFMANN, A.

Indian Pract.

14 (1961) 195

HOFMANN, A. und H. TSCHERTEN

"Isolierung von Lysergsäurealkaloiden aus der mexika-
nischen Zauberdroge Ololiuqui (Rivea corymbosa L. Hall. f.)"

Experientia

16, 1, (1960) 414

HOLLISTER, L. E., R. K. RICHARDS und H. K. GILLESPIE
"Comparison of tetrahydrocannabinol and synhexl in man"
Clin. Pharmacol. Ther.
2 (1968) 783

HOLM, E.
"Der pharmakologisch induzierte Schlaf"
in Baust, W. (Hrsg).
"Ermüdung, Schlaf und Traum", pp. 290 - 367
Fischer, Frankfurt, 1971

HOLTZMAN, D., R. A. LOVELL, J. H. JAFFE und D. X. FREEDMAN
"1-delta-9-tetrahydrocannabinol: neuro-chemical and
behavioral effects in the mouse"
Science
163 (1969) 1464

ISELL, H., C. W. GORODETSKY, D. JASINSKI, U. CLAUSSEN,
F. V. SPULAK und F. KORTE
"Effects of (+) delta-9-trans-tetrahydrocannabinol
in man"
Psychopharmacologia
11 (1967) 184

ITIL, T. M.
"Digital computer 'sleep prints' and Psychopharmacology"
Biol. Psychiat.
1 (1969) 91

ITIL, T. und M. FINK
"Klinische Untersuchungen und quantitative EEG-Daten bei
experimentellen Psychosen"
Arzneimittel-Forsch.
16 (1966) 237

ITIL, T., M. FINK, H. NEUBAUER und S. GERSHON
"Drug induced dissolution of cortical electrical activity
and its correlation with psychopathological phenomena"
Paper read at IV. International Meeting of the Collegium
International Neuropsychopharmacologium, Birmingham, Eng-
land, Aug. 1964

ITIL, T. M. und B. SALETU

"Schlafprofiluntersuchungen mittels Digital-Computer

"Sleep prints" in der Psychiatrie"

EEG-EMG

3 (1972) 39

JACOBS, L., M. FELDMAN und M. B. BENDER

"Eye movements during sleep. I. The pattern in the
normal human"

Arch. Neurol.

25 (1971) 151

JOUVET, M.

"Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes
responsables des différentes phases du sommeil physiologique"

Arch. Ital. Biol.

100 (1962) 125

JOUVET, M.

"Regulation neurohumorale des états de sommeil"

in "Aspects biologiques et cliniques dy système nerveux
central"

Symposium de Sandoz SA, Basel, 1967

JOUVET, M.

"Mechanisms of the states of sleep: A neuropharmacolo-
gical approach in sleep and altered states of consciousness"

The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1967

JOUVET, M.

"Neurophysiology of the states of sleep"

in "The Neuroscience"

C. Quarten, Th. Melnechuk und F. Schmitt (eds .,
pp. 529 - 545

The Rockefeller University Press, New York, 1967

JOUVET, M.

"Biogenic amines and the states of sleep"

Science

163 (1969) 32

KATZ, R. J. und I. J. KOPIN

"Effect of D-LSD and related compounds on release of norepinephrine - H β and serotonin - H β evoked from brain slices by electrical stimulation"

Pharmac. Res. Comm.

1 (1969) 54

KAWAI, N. und C. YAMAMOTO

"Effects of 5-hydroxytryptamine, LSD and related compounds on electrical activities evoked in vitro in thin sections from the superior colliculus"

Int. J. Neurpharmac.

8 (1969) 437

KEELER, M. H.

"Similarity of schizophrenia and psilocybin syndromes as determined by objective tests"

Int. J. Neuropsychiat.

1 (1965) 630

KEELER, M. H. und C. B. REIFLER

"Grand Mal Convulsions Subsequent to Marijuana Use"

Diseases of the Nervous System

28 (1967)

KEELER, M. H., C. B. REIFLER und M. B. LIPTZIN

"Spontaneous recurrence of marihuana effects"

Amer. J. Psychiat.

125 (1968) 385

KETY, S. S.

"The central physiological and pharmacological effects of the biogenic amines and their correlations with behavior"

in "The Neurosciences"

G. Quarton, T. Melnechuk und F. Schmitt (eds).

pp. 444 - 452

The Rockefeller University Press, New York, 1967

KHAZAN, N. und C. H. SANYER
Psychopharmacologica
5 (1964) 457

KLAUSNER, H. A. und J. V. DINGELL
"The Metabolism and Excretion of Delta - 9 - THC in
the rat"
Life Sci. Vol. 10, Part. I
pp. 49 - 59 (1971)

KLEBER, H. D.
"Prolonged Adverse Reactions from Unsupervised Use of
Hallucinogenic Drugs"
J. Nerv. Ment. Dis.
144 (1967) 308

KLYMAN, C. M.
"Dream patterns: A preliminary study of the effects of
D-lysergic acid-25"
Excerpta Medica, International Congress Series
117 (1966) 258

KOE, B. K. und A. WEISSMAN
"p-Chlorophenylalamine: A spezific depletor of brain
serotonin"
J. Pharmac. Exp. Ther.
154 (1966) 499

KOK, J. C. F. et al.
"Analysis of illicit drugs"
Lancet
I (1971) 1065

KOSTOWSKI, W., E. GIACALONE, S. GARATTINI und L. VALZELLI
"Electrical stimulation of midbrain raphe: biochemical,
behavioral and bioelectrical effects"
Eur. J. Pharmacol.
7 (1969) 170

KRNJEVIĆ K. und J. W. PHILLIS

"Actions of certain amines on cerebral cortical neurones"

Br. J. Pharmac. Chemother.

20 (1963) 471

KRYPSIN-EXNER, K.

"Polytoxikomanie bei Jugendlichen"

Pharmakopsychiat.

2 (1970) 116

KUSCHINSKY, G. und H. LÜLLMANN

"Lehrbuch der Pharmakologie"

Thieme, Stuttgart, 1972

LEMBERGER, L., R. B. SILBERSTEIN, J. AXELROD und

I. J. KOPIN

"Marihuana: Studies on the disposition and metabolism of delta-9-tetrahydrocannabinol in man"

Science

170 (1970) 1320

LEUNER, H. C.

"Die experimentelle Psychose"

Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1962

LEUNER, H. C.

Pharmakopsychiatrie, Neuro-Psychopharmakologie

4 (1971) 333

LEWIS, S. A., J. OSWALD, J. I. EVANS, M. O. AKINDELE und

S. L. TOMPSETT

"Heroin and human sleep"

Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.

28 (1970) 374

LIDDELL, D. S. und H. WEIL-MALHERBE

J. Neurol. Neurosurg., Psychiat. (N.S.)

16 (1953) 7

LIPPERT, H.

"Einführung in die Pharmakopsychologie"

Kindler, München, 1972

LITTLE, K. D., V. Di STEFANO und D. E. LEARY

"LSD and serotonin effects on spinal reflexes in the cat (Abstract)"

Brit. J. Pharmacol. Chemother.

12 (1957) 406

LOESCH, H. et al.

"Drogenfibel"

Kindler, München, 1971

LOEW, D., H. DEPOORTERE und J. M. VIGOURET

"Wirkungen von D-Lysergsäurediäthylamid (LSD-25) und 2-Brom-D-Lysergsäurediäthylamid (BOL-148) auf das Schlafverhalten der Ratte"

Arch. exp. Path. Pharmacol.

266 (1970) 394

MANSOUR, T. E.

"The effect of lysergic acid diethylamide, 5-hydroxytryptamine and related compounds on the liver fluke, *Fasciola hepatica*"

Brit. J. Pharmacol. Chemother.

12 (1957) 406

MARAZZI, A. S.

Ann. N. Y. Acad. Sci.

66 (1957 a) 496

MARAZZI, A. S.

in "American College Neuropsychopharmac. Brain mechanisms and Drug Actions" (W. S. Field, ed.), p. 45

Thomas, Springfield, Illinois, 1957 b

MARAZZI, A. S.

Recent Adv. Biol. Psychiat.

2 (1960) 333

MARAZZI, A. S.

Ann. N. Y. Acad. Sci.

92 (1961) 990

MARAZZI, A. S.

Ann. N. Y. Acad. Sci.

96 (1962) 211

MARCHBANKS, R. M., F. ROSENBLATT und R. D. O'BRIEN

Science

144 (1964) 1135

MARSHMAN, J. A. und R. J. GIBBINS

"A note on the composition of illicit drugs"

Ontarion Med. Rev.

Sept. 1970

MARTENS, S. et al.

Acta Psychiat. Neurol. Scand.

34 (1959 a) 349

MARTENS, S. et al.

in "Biological Psychiatry"

(J. H. Masserman, ed.)

Grune & Stratton, New York, 1959 b.

MASUR, J. und N. KHAZAN

"Induction by cannabis sativa (marihuana) of rhythmic spike discharges overriding REM sleep electrocortico-gram in the rat"

Life Sci., Vol. 9, Part I

1275 (1970)

MATTHE, D. K. und M. STEINIGEN

"Die chemische Zusammensetzung illegaler Drogen"

Fortschr. der Med.

17 (1972)

MATUSSEK, N.

"Biochemie des Schlafes"

in W. Baust (Hrsg).

"Ermüdung, Schlaf und Traum", pp. 243 - 252

Fischer, Frankfurt, 1971

Mc DONALD, C.

"A clinical study of hypnagogic hallucinations"

Br. J. Psychiatry

118 (1971) 543

Mc GLOTHLIN, W., D. ARNOLD und D. FREEDMAN

"Organicity Measures Following Repeated LSD Ingestion"

Arch. Gen. Psychiat.

21 (1969) 704

MELANDER, B.

Personal communication

in Hoffer und Osmond, 1967

MELANDER, B. und S. MARTENS

(1959) Acta Psychiat.

Neurol. Scand.

34 (1959) 344

MIRAS, C. J.

"Some aspects of cannabis action"

in Wolstenholme, G. E. und J. Knight (eds).

"Haschisch: Its chemistry and pharmacology", pp. 37 - 53

Ciba Foundation Study Group, Nr. 21

Little, Brown & Co., Boston, 1965

MONNIER, M.

"Biochemische, pharmakologische und humorale Aspekte
des Schlaf- Wachseins"

in "Der Schlaf. Neurophysiologische Aspekte"

U. J. Jovanović (Hrsg.)

Barth, München, 1969

MONROE, R. R. et al.

Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.

2 (1957) 623

MORETON, J. E. und W. M. DAVIS

"Electroencephalographic study of effects of delta - 9
and delta - 8 - tetrahydrocannabinols and cannabis ex-
tract on sleep in the rat"

Pharmacologist

13 (1971) 246

MUZIO, J. N., H. P. ROFFWARG und E. KAUFMANN

"Alterations in the nocturnal sleep cycle resulting
from LSD"

Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.

21 (1966) 313

NANDY, K. und G. H. BOURNE

J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (N. S.)

27 (1964) 259

OLVEDI, U.

"LSD-Report"

Suhrkamp (st), Frankfurt, 1972

OSMOND, H. und J. R. SMYTHIES

"Schizophrenia. A new approach"

J. Ment. Sci.

28 (1952) 309

OSWALD, J.

"Biochemical functions involved in the control of
sleep and dreaming: A summary"

J. Psychosom. Res.

2 (1965) 111

OSWALD, J.

"Some psychophysiological features of human sleep"
in "Sleep mechanisms"

Progress in brain research, Vol. 18, K. Akert, C. Bally
und J. P. Schadé (eds.)
Elsevier, Amsterdam, 1965

OSWALD, J.
"Drugs and sleep"
Pharmacol. Rev.
20 (1968) 273

OSWALD, J.
"Human brain protein, drugs and dreams"
Nature
223 (1969) 893

OSWALD, J., G. W. ASHCROFT, R. J. BERGER, D. ECCLESTON,
J. I. EVANS und V. R. THACORE
"Some experiments in the chemistry of normal sleep"
Brit. J. Psych.
112 (1966) 391

OTTER, H. P.
"Die pathologische Physiologie des Schlafes"
in Baust, W. (Hrsg.), "Ermüdung, Schlaf und Traum"
p. 257 - 283

PALMER, G. C. und T. F. BURKS
"Central and peripheral adrenergic blocking actions of
LSF and BOL"
Eur. J. Pharmacol.
16 (1971) 113

PFEIFFER, C. C. et al.
Neurology
9 (1959) 249

PFEIFFER, C. C. et al.
Pharmacologist
4 (1962) 166 B

PFEIFFER, C. C. et al.

"Time-series, frequency analysis, and electrogenesis
of the EEGs of normals and psychotics before and after
drugs"

Amer. J. Psychiat.

121 (1965) 1147

PHILLIS, J. W. und A. K. TEBECIS

"The responses of thalamic neurones to iontophoretically
applied monoamines"

J. Physiol. (London)

192 (1967) 715

PHILLIS, J. W., A. K. TEBECIS und D. H. YORK

"The inhibitory action of monoamines on lateral geniculate
neurones"

J. Physiol. (London)

190 (1967) 563

PIVIK, T., V. ZARCONI, L. HOLLISTER und W. DEMENT

Psychophysiology, APSS (abstract)

6 (1969) 261

PIVIK, R. T., V. ZARCONI, W. C. DEMENT und L. E. HOLLISTER

"Delta - 9 - THC and synhexl: Effects on human sleep
patterns"

Clin. Pharmacol. Ther.

13 (1972) 426

PURPURA, P.

Ann. N. Y. Acad. Sci.

66 (1957 a) 515

PURPURA, P.

Ann. N. Y. Acad. Sci.

66 (1957 b) 417

PURPURA, P. et al.

Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.

9 1957 453

RANDIĆ, M. und A. PADJEN

"Effect of N, N-Dimethyltryptamine and D-Lysergic
Acid Diethylamide on the Release of 5-Hydroxyindoles
in Rat Forbrain"

Nature

230 (1971)

RECHTSCHAFFEN, A. und A. KALES

"A manual of standardized terminology, techniques
and scoring system for sleep stages of human subjects"

Publication 204, Bethesda, Md.

National Institutes of Health, USA, 1968

RECHTSCHAFFEN, A. und L. MARON

"The effects of amphetamine on the sleep cycle"

Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.

16 (1964) 438

REININGER, W.

"Haschisch"

Ciba

71 (1955) 2346

RINALDI, F. und H. E. HIMWICH

Science

122 (1955 a) 198

RINALDI, F. und H. E. HIMWICH

Diseases Nervous System

16 (1955 b) 133

RINALDI, F. und H. E. HIMWICH

J. Nervous Mental Disease

122 (1955 c) 424

RINKEL, M. et al.

Am. J. Psychiat.

108 (1952) 572

RINKEL, M. et al.

Am. J. Psychiat.

111 (1955 a) 881

RINKEL, M. et al.

Diseases Nervous System

16 (1955 b) 229

ROBERTS, M. H. T. und D. W. STRAUGHAN

"Excitation and depression of cortical neurones by
5-hydroxytryptamine"

J. Physiol. (London)

193 (1967) 269

RODIN, E. A. und E. F. DOMINO

"Effects of acute marijuana smoking on the EEG"

Electroenceph. clin. Neurophysiol.

29 (1970) 321

ROFFWARG, H. P., J. N. MUZIO und W. C. CEMENT

"Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle"

Science

152 (1966) 604

ROSECRANS, J. A., R. A. LOVELL und D. X. FREEDMAN

"Effects of lysergic acid diethylamide on the metabolism
of brain 5-hydroxytryptamine"

Biochem. Pharmacol.

16 (1967) 2011

ROSENTHAL, S. H.

"Persistent Hallucinosi Following Repeated Administration
of Hallucinogenic Drugs"

Amer. J. Psychiat.

121 (1964) 238

ROTHLIN, E.

J. Pharm. Pharmacol.

2 (1957 a) 569

ROTHLIN, E.

Ann. N. Y. Acad. Sci.

66 (1957 b) 668

ROTHLIN, E.

in "Psychotropic Drugs"

S. Garattini und V. Ghetti (ed.)

Elsevier, Amsterdam, 1957 c

SACKLER, A. M. et al.

Nature

198 (1963) 1119

SANKAR, D. V. S. et al.

Trans N. Y. Acad. Sci. (2)

26 (1964) 369

SCHILDKRAUT, J. J. und D. H. EFRON

"The Effects of Delta - 9 - THC on the Metabolism
of Norepinephrine in the Rat Brain"

Psychopharmacologia

20 (1971) 191

SCHNEIDER, H. und M. L. ALLERT

"Das Drogenproblem aus der Sicht des niedergelassenen
Arztes"

Fortschr. der Med., 91. Jg.

10 (1973) 421

SCHUBERT, J., H. NYBACK und G. SEDVALL

"Accumulation and disappearance of H³ - 5 - Hydroxy-
tryptamine formed from H³-Tryptophan in mouse brain;
effect of LSD-25"

Europ. J. Pharmacol.

10 (1970) 215

SCHWARZ, B. E. et al.

Proc. Staff Meetings Mayo Clinic

30 (1955) 407

SHARPE, L. G., L. S. OTIS und R. J. SCHUSTERMANN
"Disruption of Size Discrimination in Squirrel Monkeys
by LSD-25"

Psychon. Sci.

7 (1967) 103

SHAW, E. und D. W. WOOLEY

"Some serotonin like activities of lysergic acid
diethylamide"

Science

124 (1956) 121

SHEARD, M. H. und G. K. AGHAJANIAN

"Stimulation of midbrain raphe neurons: Behavioral
effects of serotonin release"

Life Sci.

7 (1968) 19

SHIMIZU, A. und H. E. HIMWICH

"Effect of LSD on the sleep cycle of the developing
kitten"

Dev. Psychobiol.

1 (1968) 60

SMYTHIES, J. R. und F. ANTUN

Nature

223 (1969) 1061

SMYTHIES, J. R.

"Biologische Psychiatrie

Thieme, Stuttgart, 1970

SMYTHIES, J. R., F. BENNINGTON und R. D. MORIN

"The mechanism of action of hallucinogenic drugs on
a possible serotonin receptor in the brain"

Int. Rev. Neurobiol.

12 (1970) 207

SNYDER, J. H. und C. R. MERRILL
in "Amines and Schizophrenia"
H. E. Himwich, S. S. Kety und J. R. Smythies (eds.)
p. 229
Pergamin Press, Oxford, 1966

SOFIA, R. D., B. N. DIXIT und H. BARRY
"The effects of delta - 1 - THC on serotonin metabolism
in the rat brain"
Life Sci (I)
10 (1971) 425

STOLL, W. A.
"Lysergsäurediäthylamid, ein Phantastikum der Mutter-
korngruppe"
Schweiz. Arch. Neurol.
60 (1947) 1

STOLL, W. A.
Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.
64 (1949) 483

SÜDDEUTSCHE ZEITUNG (SZ), Nr. 166, S. 19 (1973)
"Rauschgiftwelle klingt langsam ab"

TAESCHNER, M.
"Pharmacology of psychotomimetic agents"
Excerpta Medica, International Congress Series
129 (1967) 393

TAYLOR, E. C. et al.
"Active Constituents of Haschisch. Synthesis of d.
1-delta 6 - 3.4. - trans-Tetrahydrocannabinol"
J. of Am. Chem. Soc.
88 (1966) 367

TISSOT, R.
"The effects of certain drugs on the sleep cycle in man"
in "Sleep mechanisms", Progress in brain research,
Vo. 18, K. Akert, C. Bally und J. P. Schädé (eds.)
pp. 175 - 178
Elsevier, Amsterdam, 1965

TONGE, S. R. und B. E. LEONARD

"Hallucinogens and non-hallucinogens: a comparison
of the effects on 5-hydroxytryptamine and noradrenaline"
Life Sci., Vol. 10, Part I
161 (1971)

UNDERLIEDER, J. T., D. D. FISHER und M. FULLER

J. Am. Med. Ass.

197 (1966) 389

VIERTH, G.

"Folgen langjährigen Haschischrauchens im Orient deut-
licher sichtbar werdend"

Med. Trib.

34 (1970) 9

WAGNER, T. E.

Nature

222 (1969) 117

WAGNER, H.

"Rauschgift-Drogen"

Springer, Berlin, 1969

WELSH, J. H.

"Serotonin as a possible neurohumoral agent: Evidence
obtained in lower animals"

Ann. N. Y. Acad. Sci.

66 (1957) 618

WHO

"Expert Committee on Addiction - Producing Drugs"

Wld, Hlth. Org. techn. Rep. Ser.

273 (1964) 3

WINTERS, W. D. und M. B. WALLACH

"Drug induced states of CNS excitation: A theory of
hallucinosiis"

in Efron, D. H. (ed.) "Psychotomimetic drugs"

pp. 193 - 228

Raven Press, New York, 1970

WOOLEY, D. W. und E. SHAW

"A biochemical and pharmacological suggestion about
certain mental disorders"

Proc. Nat. Acad. Sci. USA

40 (1954) 228

YIELDING, K. L. und H. STERGLANZ

Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.

128 (1968) 1096

ZSIGMOND, E. K. et al.

Federation Proc.

19 (1960) 266

ZSIGMOND, E. K. et al.

Pharmacologist

3 (1961 a) 70

ZSIGMOND, E. K. et al.

J. Neurochem.

8 (1961 b) 72

ZSIGMOND, E. K. et al.

Federation Proc.

20 (1961 c) 393

DANKSAGUNG

Herrn Professor Dr. med. Th. Hellbrügge danke ich für die Anregung und die Betreuung dieser Arbeit.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. Meier-Koll für die sachkundige und oftmals mühevollle Hilfe bei der Ableitung der Schlafpolygramme ebenso wie für die vertrauensvolle Zusammenarbeit und manchen guten Rat bei der Auswertung des gewonnenen Materials.

Schließlich möchte ich noch Herrn Hofmann für die gemeinsame Nachtarbeit bei den Ableitungen unserer Probanden danken.

LEBENS LAUF

Ich, Thomas Kohler, wurde am 15. 9. 1949 in Laupheim als erstes Kind des praktischen Arztes Dr. med. Clemens Kohler und seiner Ehefrau Mathilde, geb. Beckert, geboren.

Ich besuchte die Volksschule und das Progymnasium in Laupheim von 1956 bis 1966, anschließend das Schubart-Gymnasium in Ulm, wo ich im Juni 1968 das Abitur bestand.

Von Oktober 1968 bis April 1971 studierte ich an der Universität Tübingen Humanmedizin, wechselte dann an die LMU München, an der ich im Juni 1974 die Ärztliche Prüfung ablegte. Von Oktober 1973 an studiere ich außerdem im zweiten Hauptfach Soziologie.

Seit Oktober 1974 arbeite ich als Medizinalassistent im Zentrum für Innere Medizin und Kinderheilkunde der Universität Ulm.

